

**Aus dem Bereich der Medizinischen Klinik des Akademischen
Lehrkrankenhauses der Universität des Saarlandes der
Bundesknappschaft in Püttlingen/Saar**

Chefarzt: Dr. med. M. Maier

und

**der Klinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum des
Saarlandes in Homburg/Saar**

**Schwerpunkte: Gastroenterologie-Hepatology-Endokrinologie-
Diabetologie-Ernährungsmedizin**

Direktor: Prof. Dr. med. S. Zeuzem

**Nachweis einer Inzidenzreduktion von kolorektalen Karzinomen
durch eine komplette Koloskopie mit Polypektomie als Maß für
die Qualität**

**einer endoskopischen Abteilung
anhand einer Patientenkohorte von 1999**

und

Überprüfung durch das saarländische Krebsregister

**Dissertation zur Erlangung des
Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes 2006**

**vorgelegt von: Claudia Strubel
geb. am 16.06.1964 in Solothurn/CH**

Tag der Promotion:

Dekan: Univ.-Prof. Mathias Montenarh

Berichterstatter: Priv. Doz.- Dr. med. Jochen Rädle

Meinem Freund Ahmed†
und meiner Großmutter†
in Dankbarkeit gewidmet

1. Zusammenfassung.....	1
2. Einleitung.....	5
2.1 Entwicklung in der Gastroenterologie	5
2.2 Hintergrund und Epidemiologie der Kolonkarzinomentstehung.....	5
2.2.1 Primär- und Sekundärprävention des KRK.....	6
2.2.2 Möglichkeiten der Früherkennung des KRK	7
2.3 Das Krebsregister	9
2.4 Qualitätssicherung	10
3. Fragestellung.....	12
4. Patienten und Methodik.....	13
4.1 Einschlusskriterien.....	13
4.2 Datenerfassung	13
4.2.1 Erfassung der Histologien.....	13
4.2.2 Kontrollempfehlungen.....	14
4.3 Patientengruppen	14
4.4 Patienten Follow-up	15
4.4.1 Hausärzte	15
4.4.2 Erfassung der fehlenden Daten	15
4.5 Saarländisches Krebsregister.....	16
4.6 Methoden.....	16
4.6.1 Geräte.....	16
4.6.2 Untersucher und Prämedikation	16
5. Statistik	17
5.1 Deskriptive Statistik	17
5.2 Berechnung der Standardisierten Inzidenzratio (=SIR)	17
5.2.1 Konfidenzintervalle	18
6. Ergebnisse	19
6.1 Patienten ohne nachgewiesene Polypen in der Koloskopie 1999	20
6.2 Patienten mit nachgewiesenen Polypen in der Koloskopie 1999	21
6.3 Aufgetretene Kolonkarzinomfälle trotz Koloskopie mit Polypektomie nach einem Follow-up bis 5 Jahre.....	25
6.3.1 Fallbeschreibungen der drei Patienten mit entwickelten KRK	25
6.3.2 Patient 1.....	25
6.3.3 Patient 2.....	25
6.3.4 Patient 3.....	26
6.4 Berechnung der Erwartungswerte der Karzinominzidenzen für die einzelnen Organlokalisationen	26

6.4.1 Berechnung des Erwartungswertes der Inzidenz für das Kolon- und Rektumkarzinom nach 3,75 und 5 Jahren	27
6.4.2 Berechnung des Erwartungswertes der Inzidenz für das Pankreaskarzinom nach 3,75 Jahren.....	28
6.5 Tatsächlich beobachtete und erwartete KRK- und Pankreaskarzinomfälle bis 2003 = Standardisierte Inzidenzratio	29
6.6 Ergebnisbetrachtung der tatsächlichen Inzidenz und Inzidenzreduktion von Kolonkarzinomen unter Berücksichtigung der durchgeführten Koloskopie	30
6.7 Ergebnisbetrachtung der tatsächlichen Inzidenz und Inzidenzreduktion von Kolonkarzinomen unter Berücksichtigung der abteilungsinternen Qualität	31
6.7.1 Empfehlung eines Kontrollintervalles nach Koloskopie und Polypektomie.....	31
6.7.2 Untersuchungsqualität	33
6.8 Komplikationen	34
6.9 Überprüfung der Vollständigkeit der KRK-Meldungen an das saarländische Krebsregister.....	35
7. Diskussion	36
7.1 Patienten ohne nachgewiesene Polypen in der Koloskopie 1999	39
7.2 Patienten mit nachgewiesenen Polypen in der Koloskopie 1999	39
7.2.1 Risikoeinteilung nach Polypektomie	40
7.3 Aufgetretene Kolonkarzinomfälle trotz Koloskopie	40
7.3.1 Inzidenzreduktion von Kolonkarzinomen unter Berücksichtigung der durchgeführten Koloskopie (Patient 1 und 2)	41
7.3.2 Inzidenzreduktion von Kolonkarzinomen unter Berücksichtigung der abteilungsinternen Qualität (Patient 1, 2 und 3)	45
7.3.2.1 Empfehlungen von Kontrollintervallen im Befundbericht (=Untersucher- und Untersuchungsqualität).....	47
7.3.2.2 Verbesserungspotential und Konsequenzen zur Qualitätssicherung	50
7.4 Inzidenzreduktion des KRK durch weitere Screeningmöglichkeiten.....	52
7.4.1 FOBT	52
7.4.2 Sigmoidoskopie	52
7.5 Komplikationen	54
7.6 Karzinomentwicklung anderer abdomineller Organlokalisation bis 2003	54
7.7 Vollständigkeit der KRK-Meldungen an das saarländische Krebsregister.....	55
7.8. Schlussfolgerungen	55
7.9 Perspektive	57
8. Literaturverzeichnis	58
9. Dank	66
Abkürzungen	67
Anhang.....	68
Lebenslauf	69

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

1. Abbildungen

Abbildung 1: Genetisches Modell zur Genese von kolorektalen Karzinomen	5
Abbildung 2: Lokalisation kolorektaler Polypen und Aussehen bei entsprechender Histologie und Malignitätsrate	9
Abbildung 3: Geschlechtsverteilung in der Patientenhauptgruppe	19
Abbildung 4: Indikationen zur Koloskopie in der Patientenhauptgruppe	20
Abbildung 5: Anzahl der Polypen	22
Abbildung 6: Größe der Polypen	23
Abbildung 7: Histologie der Polypen	24
Abbildung 8: Lokalisation der Polypen im Kolon	25
Abbildung 9: Häufigkeiten der Polypektomien und der erfolgten Kontrollempfehlungen der einzelnen Untersucher	33
Abbildung 10: Anzahl der Untersuchungen mit Fiberglas- und Videoendoskopen	34
Abbildung 11: Komplikationen bei der Polypektomie	35
Abbildung 12 und 13: Altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität von KRK	39

2. Tabellen

Tabelle 1: Analysierte Patientenhauptgruppe	14
Tabelle 2: Weitere Patientengruppen von 1999	15
Tabelle 3: Berechnung des Erwartungswertes der Inzidenz für das Kolon- und Rektumkarzinom	28
Tabelle 4: Berechnung des Erwartungswertes der Inzidenz für das Pankreaskarzinom	29
Tabelle 5: Tatsächlich beobachtete und erwartete KRK- und Pankreaskarzinomfälle in der Kohorte bis 2003=SIR (Standardisierte Inzidenzratio)	30
Tabelle 6: Tatsächlich beobachtete und erwartete KRK-Fälle bis Dezember 2004=SIR	38
Tabelle 7: Überblick über die Literaturstudien und eigene Daten zur Senkung der Inzidenz des KRK durch endoskopische Untersuchungen	44

1. Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist das zweithäufigste Karzinom bei Männern und Frauen. Aus mehreren Fallkontroll- und Kohortenstudien ist bekannt, dass die Sekundärprophylaxe mit Entfernung aller adenomatösen Polypen die Inzidenz des KRK um 66-90% senken kann. KRK entstehen zu 75 % auf der Basis einer determinierten Adenom/Karzinomsequenz über ca.10-15 Jahre. Eine weitere Möglichkeit ist die „de novo“ - Karzinomentstehung ohne Adenomgewebe, deren zeitliche und definierte Entwicklung bislang unklar ist.

In einer retrospektiven Datenerhebung überprüft diese Arbeit kritisch die Qualität der endoskopischen Abteilung des Bundesknappschaftskrankenhauses in Püttlingen/Saar, anhand der erreichten Inzidenzreduktion des KRK durch Koloskopie mit Polypektomie unter klinischen Alltagsbedingungen. Gleichzeitig erfolgte eine Überprüfung der Vollständigkeit der Tumormeldungen an das saarländische Krebsregister. Ab dem Jahr 1999 wurde ein Patientenkollektiv von 524 komplett koloskopierten Patienten über 3,75 und nach 5 Jahren bezüglich der Entwicklung eines KRK trotz kompletter Koloskopie mit konsequenter Polypektomie nachbeobachtet. Es fanden sich 2 KRK im ersten Beobachtungszeitraum bis 2003 und noch 1 weiteres KRK bis Dezember 2004. Eines der KRK wurde bei der Koloskopie 1999 nicht richtig erkannt und gehört nicht zu den neu entstandenen KRK nach Koloskopie. Bei dem weiteren KRK könnte es sich um ein „de novo“ - Karzinom handeln, welches durch die aktuell üblichen Kontrollstrategien von 3 Jahren nach Polypektomie eines Polypen mit niedriggradigen Dysplasien diagnostiziert worden wäre. Das KRK im Jahr 2004 wurde durch die Kontrolluntersuchung nach Polypektomie entdeckt. Die beiden neu entstandenen KRK waren T1-Karzinome im N0M0 Stadium und somit potentiell heilbar. Der vom saarländischen Krebsregister errechnete Erwartungswert für die Entwicklung eines KRK innerhalb 3,75 Jahren für diese Kohorte betrug 4,6 Fälle (SIR 0,4; 95% KI 0,05 - 1,6) und 7,4 Fälle innerhalb 5 Jahren (SIR 0,4; 95% KI 0,08 - 1,17). Wir konnten somit eine Inzidenzreduktion bzw. einen Vorsorgeeffekt für das KRK durch eine komplette Koloskopie mit Polypektomie von 78% bzw. 73% unter klinischen Alltagsbedingungen im Vergleich zur Normalbevölkerung des Saarlandes nachweisen. Dieses Ergebnis stimmt im Vergleich mit den in der Literatur erreichten Daten zur Inzidenzreduktion des KRK überein. Über die durchgeführte Arbeit wurden Verbesserungsmöglichkeiten in der analysierten Klinik im Bereich der Struktur- und Prozessqualität gefunden, die zur Änderung der Standards in der Verantwortlichkeit der Befunddokumentation- und

weitergabe geführt haben. Die Inzidenzreduktion des KKR durch die Koloskopie mit Polypektomie ist noch von weiteren Faktoren, wie Befunddokumentation, interne Kommunikation, Empfehlung von individuellen Kontrollintervallen nach Polypektomie und der Untersuchungsqualität, abhängig. Unter Berücksichtigung der abteilungsinternen Untersuchungsqualität liegen die tatsächlichen Inzidenzreduktionsraten somit bei 56% bzw. 60%. Durch die kleinen Patientenzahlen und die kurzen Nachbeobachtungszeiten sind unsere Ergebnisse nicht signifikant, zeigen aber eine deutliche Tendenz für die Inzidenzreduktion des KKR durch Koloskopie mit Polypektomie. Aufgrund der nachgewiesenen Vorteile ist die Koloskopie den anderen Screeningmöglichkeiten (FOBT und Sigmoidoskopie) überlegen und wird zur Zeit als Untersuchung der Wahl empfohlen.

Die Komplikationsrate in der untersuchten Kohorte war gering, es traten keine Majorkomplikationen auf.

In der vorliegenden Arbeit konnten wir Inzidenzreduktionsraten des KKR durch Koloskopie mit Polypektomie unter klinischen Alltagsbedingungen nachweisen, die mit den aus der Literatur bekannten Raten übereinstimmen. Es fand sich ein Einfluss der Struktur- und Prozessqualität auf die Rate der erreichten Inzidenzreduktion des KKR. Die Anzahl der Tumormeldungen an das saarländische Krebsregister ergab mit 90,4-100% ein zufriedenstellendes Ergebnis.

Summary

Title:

Proof of an incidence reduction in colorectal carcinoma by complete colonoscopy with polypectomy as criterion for the quality of an endoscopic department on the basis of a patient collective from 1999 and verification by the cancer index of Saarland

The colorectal carcinoma (CRC) is the second frequent carcinoma in men and women. Several case control and cohort studies revealed that the secondary prophylaxis with ablation of all adenomatous polyps reduced the CRC-incidence by 66-90%. CRC develop in 75% on the basis of a determinate adenoma/carcinoma-sequence over 10–15 years. Another way is the “de novo” - carcinoma development without adenoma tissue, whose temporal and defined development is not completely resolved.

In a retrospective data collection, this paper investigates critically the quality of the endoscopic department of the “Bundesknapenschaftskrankenhaus” in Püttlingen/Saar on basis of the reached CRC-incidence reduction by colonoscopy with polypectomy under clinical every day life conditions. Moreover, the completeness of the tumor reports to the cancer index of Saarland was assessed. A cohort of 524 patients who underwent a complete colonoscopy in 1999 has been observed over a period of 3,75 years and 5 years for CRC-development in spite of a complete colonoscopy with consequential polypectomy. Two CRC were found in the first period and one additional CRC in the second period. One CRC was not exactly recognized by the colonoscopy in 1999 and didn't newly-developed after the index-colonoscopy. Another CRC found could be a “de novo” - carcinoma, which would have been discovered by the actually usual control strategies of 3 years after colonoscopy with polypectomy of a polypus with low-grade dysplasia. Another CRC found in 2004 was diagnosed by a follow-up examination after polypectomy. The both newly-developed CRC after colonoscopy were T1-carcinoma at N0M0 stage and thus potentially curable. The expectation value, calculated by the cancer index of Saarland for the development of CRC within 3,75 years for this collective, was 4,6 cases (SIR 0,4; 95% KI 0,05-1,6) and 7,4 cases within 5 years (SIR 0,4; 95% KI 0,08–1,17).

Therefore we could verify an CRC-incidence reduction by a complete colonoscopy with polypectomy of 78% resp. 73% under clinical conditions in comparison to the normal population of the Saarland. By comparison, this result agrees with the data obtained in the literature for the CRC-incidence reduction. By this study, opportunities for

improvement in the analyzed clinic in the field of the quality of structure and process, which continued to alteration of the standards in the responsibility of the documentation and transmission of colonoscopic findings, were found. The CRC-incidence reduction by colonoscopy with polypectomy is also affected by the documentation, the internal communication, and the recommendations of individual check up intervals after polypectomy as well as the quality of the colonoscopy. Under consideration of the department internal examination quality, the real ratio of incidence reduction is consequently about 56% resp. 60%. Because of the small patient number and the short follow-up times, our results are not significant, but show a distinct tendency to the CRC-incidence reduction by colonoscopy with polypectomy. Owing to the proved advantages, the colonoscopy is superior to the other screening possibilities (FOBT and sigmoidoscopy) and is recommended as examination of choice at time.

The complication rates for colonoscopy investigations within the examined collective were low, no major complications occur.

In the present paper we were able to prove CRC-incidence reduction rates by colonoscopy with polypectomy under clinical conditions, which match the ratio known from the published literature. An influence of the quality of structure and process on the ratio of the obtained incidence reduction in CRC could be observed.

The numbers of reported tumor diseases to the cancer index of Saarland ranges between 90,4%–100% and reveals a satisfactory frequency.

2. Einleitung

2.1 Entwicklung in der Gastroenterologie

Die Gastroenterologie als fachspezifischer Bereich der Inneren Medizin hat in den letzten 40 Jahren eine schnellebige Weiterentwicklung erfahren. Schindler erfand 1932 das halbstarre Instrument zur Darmdiagnostik und Hirschowitz revolutionierte die endoskopische Diagnostik und Therapie mit der Einführung der Fiberoptik. 1964 wurde von Niwa ein Koloskop für das linke Kolon und von Matsunaga ein Endoskop für das gesamte Kolon konstruiert ⁽¹⁸⁾. Heutzutage ist die Videoendoskopie mit therapeutischen Möglichkeiten zum Standard geworden. Bei zunehmenden Untersuchungszahlen und hoher Spezialisierung wird die Qualitätssicherung in diesem Fachgebiet immer bedeutungsvoller.

2.2 Hintergrund und Epidemiologie der Kolonkarzinomentstehung

Das kolorektale Karzinom ist in den westlichen Ländern eine häufige Erkrankung mit hoher Sterblichkeit (Inzidenz 30:100.000 Einwohner/Jahr) und das zweithäufigste Karzinom bei Männern und Frauen. Deutschlandweit starben 1999 29.100 Menschen an den Folgen eines KRK, knapp 53.000 Neuerkrankungen/Jahr werden verzeichnet (statistisches Bundesamt 2000, siehe Abbildung 9 und 10). Im Saarland erkrankten 857 Menschen/Jahr am KRK ⁽⁴⁾. Das Lebenszeitrisiko an einem KRK zu erkranken beträgt in Deutschland 4-6% und ist stark altersabhängig ⁽⁹⁰⁾. KRK treten zu 75% spontan auf in Folge einer definierten Adenom/Karzinomsequenz (siehe Abbildung 1) vom normalen Gewebe über gering -, mittel -, hochgradige Dysplasien (nach der aktuellen Nomenklatur „lowgrade- und highgrade“ intraepitheliale Neoplasie) durch Aktivierung von Onkogenen und Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen.

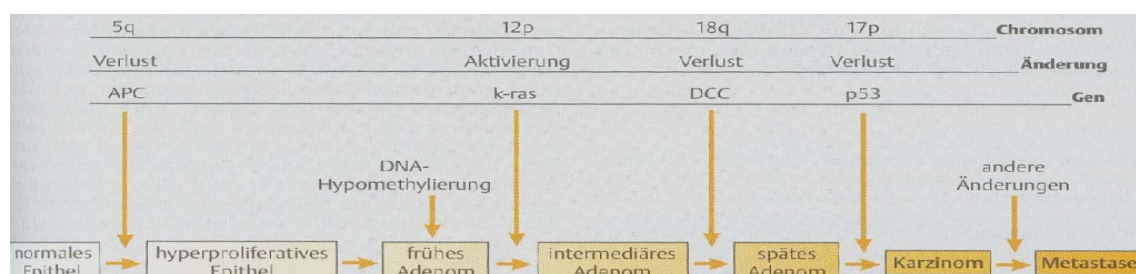


Abbildung 1: Genetisches Modell der Genese von kolorektalen Karzinomen (Adenom/Karzinomsequenz). (Aus Riemann/Hahn Klinische Gastroenterologie 2000, Kapitel 7;S.967)

Kolorektale Polypen sind zu 70-80% Adenome, jedoch entarten nur 5-10%. Die Entwicklung eines KRK dauert im Mittel 10 Jahre. Die Adenom/Karzinomsequenz gilt als gesichert ^(23,90). Eine weitere Theorie ist auch die Möglichkeit der Entstehung eines „de novo“ - Karzinomes aus Epitheldysplasien im Schleimhautniveau ohne Adenomgewebe in verkürzten Zeiträumen. In Literaturangaben beträgt der Anteil der „de novo“ - Karzinome 30-40 %. Diskutiert als gefährliche Läsionen werden in der Literatur nicht gestielte Polypen > 10mm und flache oder eingesenkte Läsionen ^(5,15,80). 90% der KRK entstehen nach dem 50. Lebensjahr (30% im Rektum, 60% im Sigma und 10% im Kolon ascendens) ⁽⁹⁰⁾.

2.2.1 Primär- und Sekundärprävention des KRK

Durch Primär- und Sekundärprävention kann eine Inzidenzreduktion des KRK erfolgen. Primäre Prävention umfasst die Anwendung protektiver Maßnahmen zur Verhinderung einer Adenom- und Karzinomentstehung (z.B. Ernährung, Acetylsalicylsäure, nicht steroidale Antirheumatika, sowie eine Kolektomie bei familiärer adenomatöser Polyposis und dem Lynch-Syndrom). Eine generelle Empfehlung für Medikamente und Ernährung kann zur Zeit nicht gegeben werden ^(72,75). Sekundäre Prävention beinhaltet die Detektion von Vorläufern des kolorektalen Karzinomes (=adenomatöse Polypen) sowie deren Entfernung noch vor einer malignen Entartung. Die komplette Koloskopie gilt als Goldstandard in der Diagnostik und Therapie von kolorektalen Neoplasien. Die Komplikationsrate bei der diagnostischen Koloskopie ist gering. Die Gesamtkomplikationsrate beträgt 0,18% und die Mortalität liegt unter 0,015%. Im Rahmen der Koloskopie mit Polypektomie liegt die Komplikationsrate bis 10%. Man unterscheidet dabei Minor- und Majorkomplikationen ^(25,26,35). Zu den Majorkomplikationen zählen Perforationen, transfusionswürdige Blutungen mit Schock und Operation sowie Todesfälle ^(35,88). Minorkomplikationen beinhalten alle Blutungen, die konservativ endoskopisch beherrschbar sind.

Aus großen epidemiologischen amerikanischen, kleineren italienischen, einer norwegischen Studie, sowie einer deutschen Fall-Kontrollstudie ist bekannt, dass die Entfernung aller adenomatösen Polypen im Kolon die Inzidenz von kolorektalen Karzinomen um 66-90 % reduzieren kann ^(10,17,53,84,91,93). Der Effekt liegt auch noch bei etwa 60%, wenn die letzte endoskopische Untersuchung mehr als 10 Jahre zurückliegt ⁽¹⁰⁾. Laut Literatur wird der Vorsorgeeffekt mit 5–10 Jahren angegeben ^(10,57).

Es existieren keine Daten aus randomisierten prospektiven Studien zur Senkung der Inzidenz oder Mortalität des KRK unter klinischen Alltagsbedingungen

(unterschiedliche Erfahrung der Untersucher, klinischer Tagesablauf einer Endoskopieabteilung, unterschiedliche Qualität der Darmreinigung, Kontrollempfehlungen) durch die komplette Koloskopie.

Seit 1. Oktober 2002 ist die Vorsorgekoloskopie bei Männern und Frauen ab dem 55. Lebensjahr in Deutschland als erstem Land als Präventionsmaßnahme der Krankenkassen zugelassen. Bei ersten Auswertungen des Bundesverbandes niedergelassener Gastroenterologen von 133.729 Koloskopien zwischen 10/2002 bis 2005, davon 31% Vorsorgeuntersuchungen, fanden sich 21,9% Neoplasien in der Altersgruppe von 55-60 Jahre und 1% kolorektale Karzinome, davon die meisten in Frühstadien. Dies ist ein indirekter Hinweis auf die Mortalitätsreduktion des KRK durch die Screeningkoloskopie. An Komplikationen traten bei 1,4% aller Untersuchungen Blutungen bei der Polypektomie und bei 0,02% Perforationen auf ^(81,82). Es ist wichtig, dass die Komplikationsrate einer Screeningmethode niedrig ist, da ein Todesfall bei einer Vorsorgemaßnahme als sehr schwerwiegend einzuschätzen ist.

2.2.2 Möglichkeiten der Früherkennung des KRK

Die Maßnahmen zur Früherkennung des KRK sollten bei einem geringen personellen, apparativen und finanziellen Aufwand eine ausreichende Sensitivität aufweisen. Bezüglich der beiden bisherigen evidenzbasierten Vorsorgeuntersuchungen zur Mortalitätssenkung des KRK, der fäkal okkulten Bluttestung (FOBT) und der Sigmoidoskopie, existieren mehrere randomisierte prospektive und retrospektive Studien. Der Stuhltest auf okkultes Blut ist mit dem geringsten finanziellen und apparativen Aufwand verbunden. Laut Literaturdaten wird die Mortalität des kolorektalen Karzinomes durch regelmäßige Anwendung bei Personen zwischen dem 45. und 80. Lebensjahr um bis zu 45% gesenkt ^(54,85). Die Sensitivität liegt zwischen 25-50%, die Spezifität bei 90%. Die niedrige Sensitivität des FOBT ist durch die falsch-negativen Befunde bedingt, da nur blutende Läsionen erfasst werden.

Für die Sigmoidoskopie beträgt die Sensitivität 85% und die Spezifität 100%. Die Senkung der Inzidenz und Mortalität des Rektum- und Sigmakarzinomes durch die Sigmoidoskopie liegt bei 60-80% ^(21,63,78).

Die Screeningdiagnostik führt dazu, dass die Kolontumoren in einem früheren Stadium diagnostiziert werden und somit noch kurativ zu behandeln sind.

Auch ist es möglich, im Rahmen der Kontrolluntersuchungen die „de novo“ - Karzinome in frühen Stadien, sowie übersehene Polypen und KRK zu entdecken.

Laut Literatur werden bis zu 11% der Polypen übersehen ^(6,37,79).

Die komplette Ileokoloskopie besitzt die höchste Sensitivität (95%) und Spezifität (100%) für die Erkennung von kolorektalen Karzinomen und Adenomen und beinhaltet gleichzeitig die Möglichkeit einer endoskopischen Therapie (Polypektomie) ^(2,21,42,49,69,91,93). Von vielen nationalen und internationalen Fachgesellschaften wird die Screeningkoloskopie bereits als Methode der Wahl zur Karzinomprävention empfohlen. In der Literatur wird die Auswahl des effektivsten Screeningverfahrens zur Reduktion der Inzidenz und Mortalität des KRK noch kontrovers diskutiert ^(2,10,16;63,90,91,92).

Auch bezüglich der Kontrollintervalle nach Polypektomie besteht noch Uneinigkeit. Die aktuelle Leitlinie bei intraepithelialer „lowgrade“-Dysplasie liegt bei 3 Jahren ohne Berücksichtigung der Größe, Wuchsform und Anzahl. Liegen multiple, flache oder Polypen $\geq 1\text{cm}$ vor oder handelt es sich um intraepitheliale „highgrade“-Dysplasien, kann bislang nur individuell ein Kontrollintervall festgelegt werden ^(1,20,53,90,91,92). Das Risiko ein KRK zu entwickeln ist bei diesen Patienten gegenüber der Normalbevölkerung 6-fach erhöht ^(74,91). Es ist belegt, dass ein Wiederauftreten und die Entartungsrate von Polypen auch von der Anzahl, Größe, makroskopischer Wuchsform und dem histologischen Dysplasiegrad abhängig sind. Die Wahrscheinlichkeit der Entartung bei tubulären Adenomen beträgt 3,4%, bei tubulo-villösen Adenomen 16,9% und bei villösen Adenomen 48,5%. Die Malignitätsrate bei einer Adenomgröße von $<10\text{mm}$ liegt bei 0,4% und von $>40\text{mm}$ bei 70,4%. Handelt es sich um gestielte Polypen besteht eine Entartungswahrscheinlichkeit von 3,3%, bei taillierter Wuchsform von 2,8% und sessile Polypen entarten zu 12%. Eine Einteilung in eine „Hoch- und Niedrigrisikogruppe“ erscheint deshalb sinnvoll ^(1,51,62,82,95). Patienten ohne Polypen in der Indexkoloskopie haben ein niedriges Risiko von 1% für eine Polypenentstehung innerhalb von 5 Jahren ⁽⁹²⁾. Kolorektale Polypen sind zu 73,5% im Rektum und im distalen (linksseitigen) Kolon lokalisiert, 26,5% der Polypen finden sich jedoch im proximalen (rechtsseitigen) Kolon ⁽⁹⁰⁾ (siehe Abbildung 2). Neuere Daten zeigen sogar, daß große Adenome bis zu 40% im rechtsseitigen Kolon lokalisiert sind ⁽⁸¹⁾.

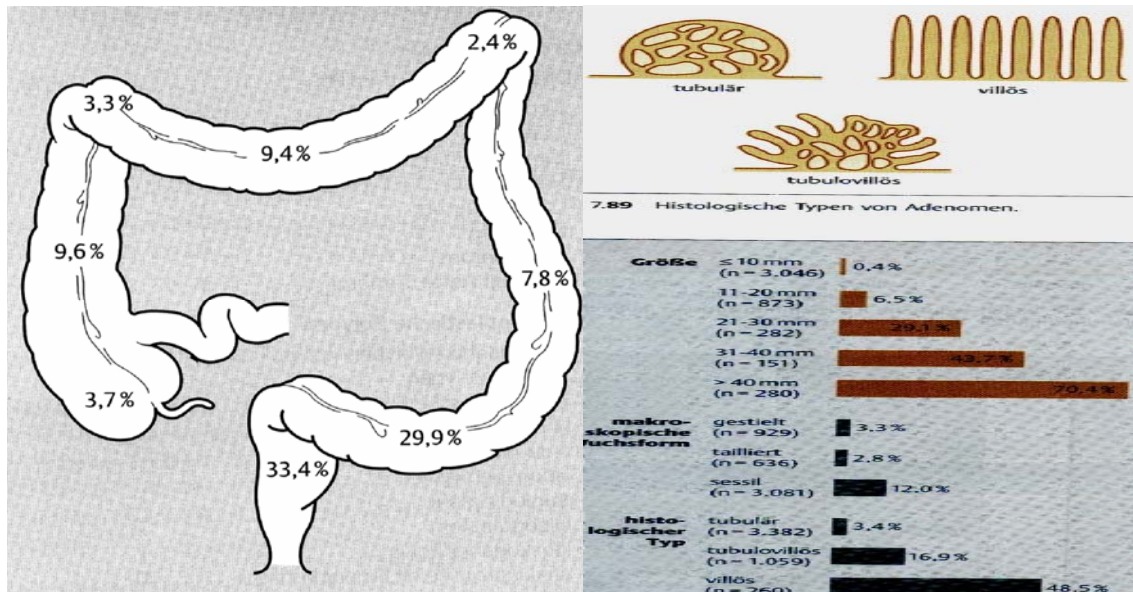


Abbildung 2: Lokalisation kolorektaler Polypen in den einzelnen Kolonabschnitten und ihr Aussehen mit prozentualer Verteilung bei entsprechender Histologie und Malignitätsrate. (Aus: Klinische Gastroenterologie Riemann/Hahn 2000, Kapitel 7; Seite 967; 994)

2.3 Das Krebsregister

Das Saarland verfügt über ein epidemiologisches (bevölkerungsbezogenes) Krebsregister zur Erhebung, Speicherung, Verarbeitung, Analyse und Interpretation von Daten über die Häufigkeit von Krebserkrankungen in definierten Einzugsgebieten. Ihm ist es aufgrund seiner Daten möglich u.a. statistische Hochrechnungen bezüglich der Inzidenz (Zahl der neuen Krebsfälle innerhalb einer Zeitperiode/Gesamtzahl einer Population, die dem Risiko der Krebsentwicklung innerhalb dieser Zeitperiode ausgesetzt ist), Mortalität und der zeitlichen Entwicklung von Karzinomen vorzunehmen. Weiterhin kann die Effektivität von Präventions- und Früherkennungsprogrammen bewertet werden. Voraussetzung dafür ist eine Vollständigkeit der Tumormeldungen. Erst ab einem Erfassungsgrad von 90% aller Krebsfälle ist eine effektive Nutzung der Daten möglich. Krebsregister leisten einen wichtigen Beitrag bei der Suche nach Ursachen der Krebsentstehung und der Vorsorgebedarfsplanung. Die Bundesländer Hessen, Bremen und Bayern verfügen nicht über ein Krebsregister. Die Vollständigkeit der Meldungen in Baden-Württemberg und im Saarland liegt bei über 95%, in Sachsen und Nordrhein-Westfalen bei 80-90%. Insgesamt ist eine positive Entwicklung mit steigender Meldebereitschaft zu verzeichnen. Ziel ist eine Deutschland umfassende, aussagekräftige und wissenschaftlich nutzbare Krebsregistrierung ^(4,11,12).

Im Saarland wurde dieses Ziel weitgehend erreicht. Auf das Datenmaterial kann auch für wissenschaftliche Untersuchungen, wie z.B. bei vorliegender Arbeit, zurückgegriffen werden.

2.4 Qualitätssicherung

Eine Qualitätsdefinition für die Koloskopie ist schwierig. Sie ist abhängig von den technischen Voraussetzungen und dem Personal. Hilfreich sind die Qualitätsindikatoren für Befundberichte der American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) als Outcome für die Koloskopie (z.B. demographische Daten, Indikation, Darmreinigung, Sedation, Komplikation, Patientenzufriedenheit, Kontrollempfehlungen und Erfolg) ^(41,55,71).

Hinsichtlich der Qualität können nach Donabedian drei Ebenen unterschieden werden: die Strukturqualität (personelle, räumliche und apparative Ausstattung, Dokumentationswesen, Kommunikationsmittel, Notfallausrüstung etc.), die Prozessqualität (Terminvergabe, Ablauf endoskopischer Leistungen, Befundmitteilung, Organisation, Notfallmanagement) und die Ergebnisqualität (Erfolg diagnostischer und therapeutischer Endoskopien, Komplikationen, Arbeitseffektivität, ökonomischer Nutzen) ^(22,73). Ziel der Qualitätssicherung ist letztendlich das Erreichen und Beibehalten optimaler Ergebnisse durch Qualitätsanalyse, Qualitätsverbesserung und Kontrolle der Verbesserungen. Um das eigene Handeln zu optimieren, sollten Überprüfungen der eigenen Ergebnisse zum Finden von Problemen und Lösungen durchgeführt werden. Um ein Benefit für den Patienten zu erzielen, ist das Umsetzen in die tägliche Praxis notwendig. Das Erreichen von Qualitätszielen ist abhängig von den Strukturen und Abläufen in einer Endoskopieabteilung. Die Messung erzielter Qualität lässt das Erreichen der vorgegebenen Ziele überprüfen. Suboptimal bedeutet verbesserungsbedürftig. Die Erstellung von Standards oder Leitlinien kann hilfreich sein ⁽³⁶⁾. Qualitätssicherung ist die daraus folgende Änderung der Praktiken in einer Abteilung ⁽⁶⁰⁾. Bei zunehmenden Untersuchungszahlen (Bedarf von ca. 3,2 Mio Screeningkoloskopien pro Jahr in Deutschland) ist es wichtig, die eigene Qualität der Koloskopie regelmäßig zu überprüfen.

Maßstäbe der Qualität einer endoskopischen Abteilung können laut Literatur das Erreichen des Zoekum bei der Koloskopie, Anzahl der Sedationen, das Schmerzempfinden, die Darmreinigung, Komplikationsraten, Hygiene der Geräte, Wartezeiten, Anzahl der Wiederholungsuntersuchungen, Indikationsstellung und die Erfahrung der Untersucher sein ^(14,56).

Die erreichten Inzidenzreduktionsraten des KRK bei koloskopierten und polypektomierten Patienten könnten ein weiteres messbares Qualitätskriterium einer endoskopischen Abteilung für die Koloskopie darstellen. Laut Literatur müsste eine Inzidenzverminderung von 66 bis 90% zu erreichen sein. Es ist fraglich, ob diese Raten auch unter klinischen Alltagsbedingungen zu erzielen sind.

Wichtig ist auch eine vollständige Dokumentation von Untersuchungsbefunden und Komplikationen durchgeführter Koloskopien. Standard ist bisher ein frei formulierter Text, der eine diagnostische Wertung, therapeutische Planung und eine Angabe der Verlaufskontrolle enthalten sollte ^(70,71). Eine Überprüfung koloskopischer Befundberichte in der Literatur vor und nach Einführen der ASGE Richtlinien erbrachte Missstände der Dokumentation vor allem bei Dauer, Therapie und Follow-up ⁽⁵⁵⁾. Wünschenswert für eine Optimierung der Qualitätssicherung einer endoskopischen Abteilung wäre eine sofortige Daten- und Befunderfassung per EDV in einer abteilungsadaptierten Software, welche statistische Auswertungen sowie den sofortigen Zugriff der Daten durch Strukturierung der Dokumentation ermöglicht ^(52,71).

Aus dieser Grundlage entstand die Fragestellung, das eigene Patientengut der endoskopischen Abteilung bezüglich der erreichten Inzidenzreduktionsraten des KRK durch die Koloskopie und die damit erreichte Qualität der Abteilung zu überprüfen.

3. Fragestellung

Vor dem Hintergrund einer Inzidenzverminderung von kolorektalen Karzinomen durch eine komplette Koloskopie mit Entfernung aller adenomatösen Polypen sollte mit der vorliegenden Arbeit eine koloskopierte Patientenkohorte von 1999 aus der endoskopischen Abteilung der Medizinischen Klinik des Krankenhauses der Bundesknappschaft in Püttlingen/Saar hinsichtlich folgender Punkte untersucht werden:

- a. Berechnung der erwarteten Inzidenz für kolorektale Karzinome in der zugrundeliegenden Patientenkohorte von 1999 bis 2004 anhand der Normalbevölkerung des Saarlandes.
- b. Vergleich der tatsächlich aufgetretenen mit der erwarteten Inzidenz von kolorektalen Karzinomen in der zugrundeliegenden Patientenkohorte.
- c. Wie gut ist die Qualität der Koloskopie in der endoskopischen Abteilung gemessen an der erreichten Inzidenzverminderung des KRK? Die Ergebnisse sollen mit den Literaturangaben zur Inzidenzreduktion des KRK verglichen werden.
- d. Überprüfung der Vollständigkeit der KRK-Meldungen an das saarländische Krebsregister innerhalb von 5 Jahren.

4. Patienten und Methodik

4.1 Einschlusskriterien

In einer retrospektive Analyse wurden alle Patienten (insgesamt n=1286), die zwischen dem 1.1.1999 und 31.12.1999 in der endoskopischen Abteilung der Medizinischen Klinik des Bundesknappschaftskrankenhauses in Püttlingen/Saar koloskopiert wurden, ausgewertet. Als Einschlusskriterien für die Patientenhauptgruppe wurden definiert: Männer und Frauen im Alter >45 Jahre, erfolgte komplette Koloskopie, Indexkoloskopie oder letzte Koloskopie vor mehr als 3 Jahren, kein Kolonkarzinom (hereditär, sporadisch oder adenomatös), FAP oder chronisch entzündliche Darmerkrankung in der Vorgeschichte. Es konnten so insgesamt die Daten von 524 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden, die bis Dezember 2004 nachverfolgt wurden.

Ausgeschlossen wurden 3 Patienten, bei denen die Entwicklung eines Kolonkarzinomes aufgrund einer Multimorbidität, Demenz, fortgeschrittenen Alters und schweren Begleiterkrankungen bewusst in Kauf genommen wurde. Bei diesen 3 Patienten erfolgte bei großen adenomatösen Polypen lediglich eine partielle Abtragung und Beamertherapie bzw. keine weitere Kontrolle nach Polypektomie.

Unabhängig von der Patientenhauptgruppe wurden die Patienten, bei denen 1999 bei der Koloskopie ein KRK neu diagnostiziert wurde und die Patienten, die 1999 im Rahmen einer KRK-Nachsorge koloskopiert wurden, betrachtet.

4.2 Datenerfassung

Alle Koloskopieberichte des Jahres 1999 aus der Abteilung wurden bezüglich der o.g. Einschlusskriterien durchgearbeitet. Die Daten dieser Patientenhauptgruppe wurden in einer Datenbank nach Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Wohnort, Hausarzt, Polypen (Größe, Anzahl, Lokalisation, Histologie), aufgelistet und gespeichert („Microsoft Excel“). Die Komplikationen während der Koloskopie und die Indikationen zur Koloskopie wurden ebenfalls erfasst.

4.2.1 Erfassung der Histologien

Die Histologieberichte von 1999 wurden durchgesehen und dem jeweiligen Patienten zugeordnet.

4.2.2 Kontrollempfehlungen

Die Koloskopieberichte wurden hinsichtlich einer erfolgten Kontrollempfehlung und deren Anzahl für den jeweiligen Untersucher aufgelistet.

4.3 Patientengruppen

Aus den 1999 komplett koloskopierten Patienten konnte eine Patientenhauptgruppe von n=524 Patienten gebildet werden, welche die Einschlusskriterien erfüllten und analysiert wurden. Innerhalb dieser Hauptgruppe wurden 2 Untergruppen, mit und ohne gefundene Polypen in der Koloskopie von 1999, gebildet. Die Patienten befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt in stationärer Behandlung in der Medizinischen Klinik oder es erfolgte die ambulante Zuweisung über die umliegenden Hausärzte.

Die erste Nachbeobachtungszeit der Patientenhauptgruppe lief bis 2003 über insgesamt 3,75 Jahre. Es folgte eine zweite Nachbeobachtungszeit bis Dezember 2004 über insgesamt 5 Jahre. Die Akten der 3 Patienten, die bis Dezember 2004 ein Kolonkarzinomen trotz durchgeführter Koloskopie mit Polypektomie entwickelten und die notwendigen auswärtigen Befunde wurden angefordert und durchgearbeitet.

	Anzahl	mittleres Alter in Jahren (Range)	Männer	Frauen
Patientenhauptgruppe	524	66,8 (45-90)	230	294
Patienten ohne Polypen	272	65,4 (45-90)	121	151
Patienten mit Polypen	252	68,0 (48-88)	109	143
Patienten mit neu entwickelten KRK bis 12/2004	3	62,7 (56-66)	3	0

Tabelle 1: Analysierte Patientenhauptgruppe

Die in Tabelle 2 dargestellten Patientengruppen der durch die Koloskopie im Jahr 1999 neu entdeckten KRK und der KRK-Tumornachsorgen wurden nur zur Überprüfung der Vollständigkeit der Meldungen des saarländischen Krebsregisters benötigt und haben zu der analysierten Patientenhauptgruppe bis auf eine im Jahr 1999 in der Abteilung durchgeführte Koloskopie sonst keinen direkten Bezug.

Patienten	Anzahl	Mittleres Alter in Jahren (Range)	Männer	Frauen
KRK von 1999	37	(54-86) 69,7	17	20
KRK-Nachsorgepatienten von 1999	73	(56-93) 67,2	29	44

Tabelle 2: weitere Patientengruppen von 1999

4.4 Patienten Follow-up

4.4.1 Hausärzte

Im Anschluss an die Kohortenbildung wurden unter Zuhilfenahme der Krankenhausverwaltungsdatenbank die Hausärzte sowie die noch fehlenden Wohnorte der ausgewählten Patienten ermittelt und zugeordnet. Die ermittelten 160 Hausärzte wurden 2003 mit einem Serienbrief angeschrieben und gebeten, die Fragebögen über ihre Patienten bezüglich einer KRK-Entwicklung und von Karzinomen anderer Organlokalisation zu beantworten (siehe Anhang „Anschreiben“).

4.4.2 Erfassung der fehlenden Daten

Da nach dem ersten Rücklauf nur ca. 100 Hausärzte antworteten, erfolgte eine zweite telefonische oder schriftliche Nachfrage. Auch danach konnte keine vollständige Datenerfassung für alle Patienten der Kohorte erzielt werden, da für einige Patienten kein Hausarzt ermittelt werden konnte oder der Hausarzt gewechselt worden war. Zuletzt erfolgte eine telefonische Rückfrage bezüglich eines entwickelten KRK bei den verbliebenen Patienten selbst. Für 78 Patienten konnten letztendlich keine Follow-up Daten erhoben werden.

4.5 Saarländisches Krebsregister

Dem saarländischen Krebsregister wurden die Patientendaten anonymisiert auf einer CD übergeben um die Anzahl der erwarteten Karzinomfälle für das Kolon- und Pankreaskarzinom innerhalb dieser Patientenkohorte anhand der vorliegenden Inzidenzraten der Gesamtbevölkerung des Saarland hochzurechnen. Gleichzeitig sollte abgeglichen werden, ob alle neu entstandenen Kolonkarzinomfälle von 1999 bis Dezember 2004 dem Krebsregister gemeldet worden waren. Weiterhin wurden die KRK-Meldungen beim Krebsregister überprüft, ob zusätzliche Karzinommeldungen aus dieser Kohorte verzeichnet wurden, die von uns im Rahmen des Follow-up über insgesamt 5 Jahre nicht ermittelt werden konnten.

4.6 Methoden

4.6.1 Geräte

Die Untersuchungen erfolgten mit Koloskopen der Firma Olympus überwiegend mit Fiberglasgeräten mit Kamera OTV F2 (CF20HL, CF10L) und Videoeinheiten (CFQ 140 I, L), vereinzelt mit Videogeräten der Fa. Pentax K (BC3830KL).

Es wurde überprüft in welcher Häufigkeit die Koloskopien mit Fiberglas- und Videoendoskopen durchgeführt wurden.

4.6.2 Untersucher und Prämedikation

Die Koloskopien wurden von 4 Untersuchern mit unterschiedlich langer endoskopischer Erfahrung aus der Medizinischen Klinik durchgeführt. Zur Prämedikation wurde ausschließlich Dormicum® benutzt. Die Abführmaßnahmen wurden bei allen Patienten mit 3 oder 4 Liter salinischem Abführmittel nach dem Standardschema durchgeführt.

5. Statistik

Insgesamt wurden die Daten von 524 Patienten in die statistische Auswertung einbezogen.

5.1 Deskriptive Statistik

Für metrische Daten erfolgte eine Mittelwert- und Medianberechnung mit Standardabweichung (siehe Tabelle 1 und 2). Als Maß für die Variabilität erfolgte die Berechnung der Standardabweichung. Weiterhin dargestellt werden Minimum, Maximum und die Fallzahl. Die Mittelwertberechnung $\bar{x} \pm$ mittlerer Fehler des Mittelwertes („standard error of the mean“, SEM) und die Standardabweichung s wurde für die Anzahl und Größe der Polypen durchgeführt (siehe Abbildung 3 und 4). Der Median teilt den Stichprobenumfang entsprechend ihrer Größe in der Mitte in zwei Hälften. Bei annähernd symmetrischer Verteilung sind Mittelwert und Median ähnlich groß.

$$\bar{X} = \sum(x_i)/n$$

$$SEM = \sqrt{(\sum(x_i - \bar{x}_m)^2)/(n-1)}$$

Bei Häufigkeitsdaten wurden absolute oder relative Häufigkeiten (%-Werte) angegeben.

5.2 Berechnung der Standardisierten Inzidenzratio (=SIR)

Zur Prüfung, ob die Zahl der in einer Kohorte aufgetretenen Tumoren im Bereich der in der Normalbevölkerung aufgetretenen Fallzahlen, darüber oder darunter liegen, wurde das Konzept der indirekten Standardisierung und der Standardisierten Morbiditätsratio (SMR), auch als Standardisierte Inzidenzratio (SIR) benannte Ziffer, genutzt. Dieses Konzept sieht einen Vergleich der in der Kohorte beobachteten Erkrankungsfälle (B) mit der Zahl der nach Maßgabe der altersspezifischen Inzidenzziffern der Vergleichsbevölkerung (Bevölkerung des Saarlandes) zu erwartenden Erkrankungsfälle (E) in Form des Quotienten B/E vor. Der Erwartungswert im Nenner der SIR berücksichtigt die spezifische Altersstruktur in der Kohorte und setzt die altersspezifischen Inzidenzraten der saarländischen Allgemeinbevölkerung den Personenjahren unter Risiko der jeweiligen Altersgruppen aus. Der Erwartungswert errechnet sich als Summe der Produkte der Personen der Kohorte mit der Inzidenzrate der Normalbevölkerung in den einzelnen Altersgruppen (siehe Tabelle 3-6).

Als Inzidenz der Normalbevölkerung wurde die durchschnittliche Inzidenz 1998-2000 und 2000-2003 als gemeinsame Inzidenz für Männer und Frauen zugrunde gelegt. Da die Personen 3,75 bzw. 5 Jahre unter Risiko standen, wurde der aus der durchschnittlichen jährlichen Inzidenz errechnete Erwartungswert mit 3,75 bzw. 5 multipliziert. SIR-Werte um 1 zeigen eine gute Übereinstimmung zwischen der beobachteten und der erwarteten Erkrankungszahl, Werte über 1 repräsentieren eine überdurchschnittliche Erkrankungshäufigkeit in der Kohorte und Werte unter 1 eine unterdurchschnittliche Erkrankungshäufigkeit in der Kohorte. Unter der Annahme der Risikoreduktion durch die Koloskopie mit Polypektomie müssten die Werte für kolorektale Karzinome für unsere Kohorte deutlich unter 1 liegen, was einer unterdurchschnittlichen Erkrankungsrate innerhalb der koloskopierten Kohorte entsprechen würde. Die Berechnung der erwarteten Karzinomfälle in der Kohorte und der SIR erfolgte auch für das Pankreaskarzinom.

5.2.1 Konfidenzintervalle

Ein Konfidenzintervall wird berechnet, um die Güte eines Schätzwertes zu beurteilen. Der tatsächliche Wert liegt in der näheren Umgebung des Schätzwertes. Das Konfidenzintervall definiert die nähere Umgebung. Man kann bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=5\%$ mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit davon ausgehen, dass man ein Konfidenzintervall erhält, welches diesen Parameter überdeckt. Es hängt u.a. vom Stichprobenumfang ab, wie genau die Schätzung und wie breit das Konfidenzintervall ist. Je größer der Stichprobenumfang, desto schmaler wird das Konfidenzintervall. Zur Berechnung wird die Zahl der beobachteten Fälle für die einzelnen Tumorlokalisationen in einer Tabelle der Faktoren für eine poisson-verteilte Variable für die Berechnung der Unter - bzw. Obergrenze abgelesen und dieser Faktor mit der SIR (B/E) multipliziert ⁽¹³⁾. Die Berechnung erfolgte als Konfidenzintervall 95% für die SIR der einzelnen Organlokalisationen.

6. Ergebnisse

Die in der retrospektiven Analyse untersuchte Patientenhauptgruppe von 1999 bestand insgesamt aus 524 komplett koloskopierten Patienten, 230 Männer und 294 Frauen (siehe Abbildung 3) im Alter zwischen 45-90 Jahren. Der Altersmittelwert lag bei 66,8 Jahren, der Median bei 68,0 Jahren. Die Standardabweichung betrug 12,85 Jahre. Die Nachbeobachtung erfolgte über 3,75 und 5 Jahre bis Dezember 2004.

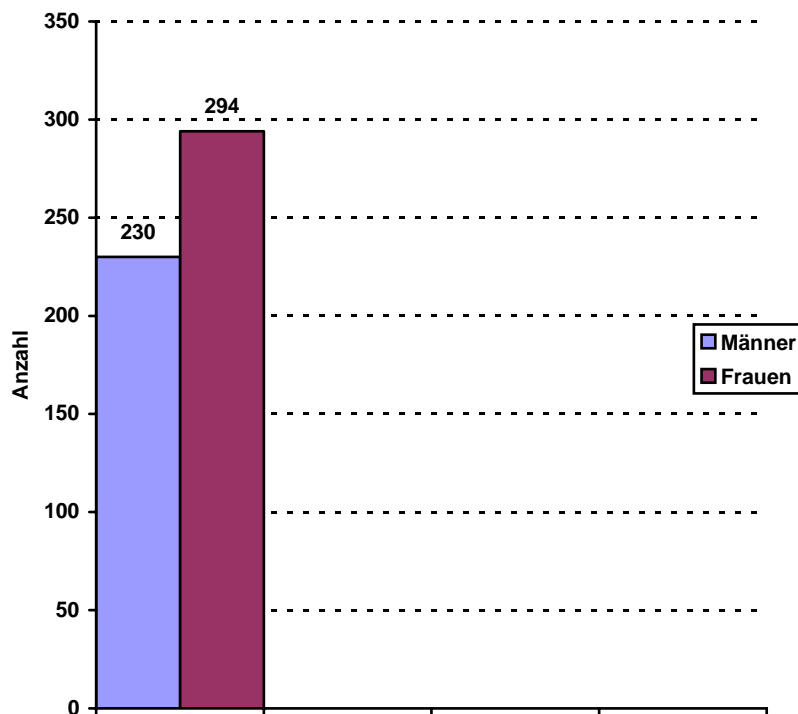


Abbildung 3: Geschlechtsverteilung in der Patientenhauptgruppe
(Minimum-Maximum:45-90 Jahre)

Die wichtigsten Indikationen zur Koloskopie 1999 waren abdominelle Schmerzen, rektaler Blutabgang und Tumorsuche. Lediglich 1 Patient der untersuchten Patientengruppe kam zur Vorsorgekoloskopie (Häufigkeitsverteilung siehe Abbildung 4).

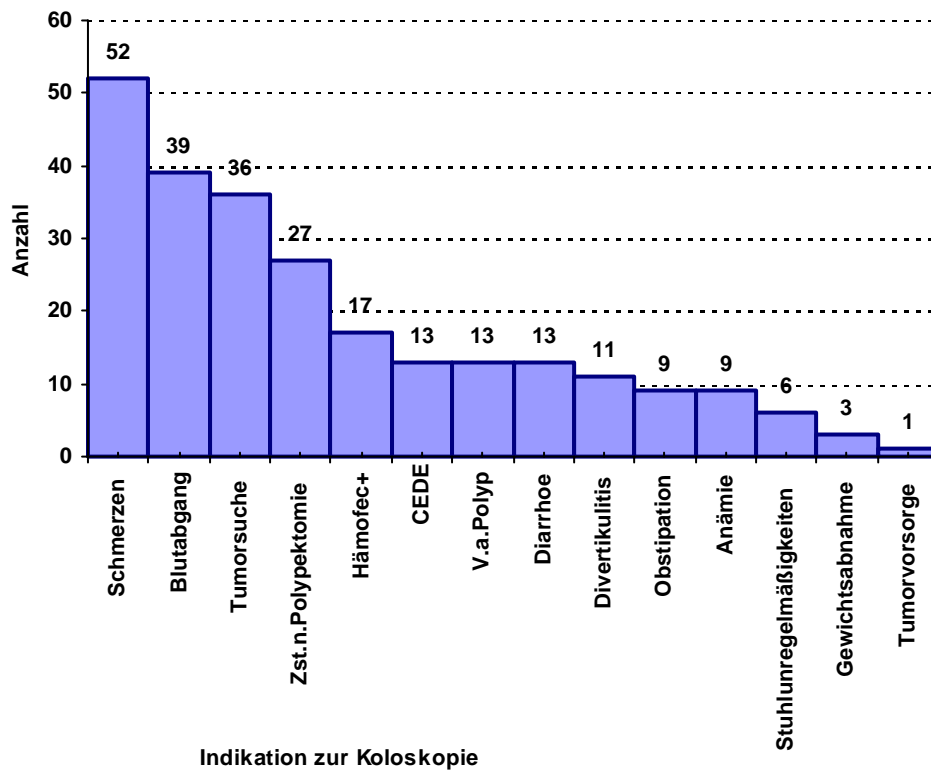


Abbildung 4: Darstellung der unterschiedlichen Indikationen zur Koloskopie 1999 der Patienten Hauptgruppe in ihrer Häufigkeitsverteilung

Die Patienten Hauptgruppe wurde in 2 Untergruppen mit und ohne diagnostizierte Polypen in der Koloskopie von 1999 unterteilt.

6.1 Patienten ohne nachgewiesene Polypen in der Koloskopie 1999

Es fanden sich bei 272 Personen der Patienten Hauptgruppe (52%), 121 Männer und 151 Frauen, keine Polypen. In dieser Gruppe konnte die Entwicklung eines KHK im Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren nicht nachgewiesen werden. Das Alter der Patienten lag zwischen 45-90 Jahren. Der Mittelwert betrug 65,4 Jahre, der Median 64,0 Jahre. Die Standardabweichung lag bei 12 Jahren.

6.2 Patienten mit nachgewiesenen Polypen in der Koloskopie 1999

Es fanden sich bei 252 Personen der Patientenhauptgruppe (48%), 109 Männer und 143 Frauen, Polypen. In dieser Gruppe konnte die Entwicklung von 3 KRK im Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren nachgewiesen werden. Das Alter der Patienten lag zwischen 48-88 Jahren. Der Mittelwert betrug 68 Jahre, der Median 69,5 Jahre. Die Standardabweichung lag bei 10,63 Jahren. Die in dieser Patientengruppe in der Koloskopie von 1999 gefundene Anzahl, Größe, Histologien und Lokalisationen der Polypen sind in den Abbildungen 5-8 dargestellt. Bei 58,1% der entfernten Polypen handelte es sich um tubuläre Adenome mit geringer Dysplasie und bei 12,4% um tubulo-villöse Adenome mit geringer Dysplasie. Mittel- und hochgradige Dysplasien lagen nur bei 7,1% vor (nach der alten Nomenklatur von Dysplasien). Die gefundenen Polypen waren zu 64% im linksseitigen Kolon und zu 36% im rechtsseitigen Kolon lokalisiert.

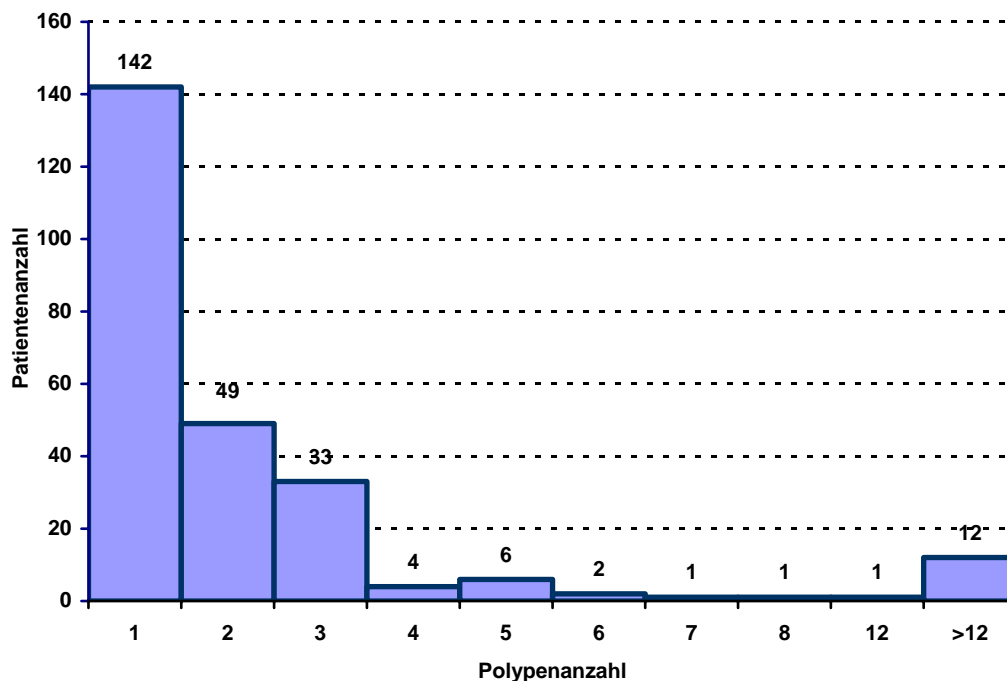


Abbildung 5: Darstellung der Polypenanzahl bei den 252 Patienten mit Polypen von 1999 in ihrer Häufigkeitsverteilung. Die mittlere Polypenanzahl betrug 2,6 Polypen (Standardabweichung 3,1; Minimum-Maximum:1-142)

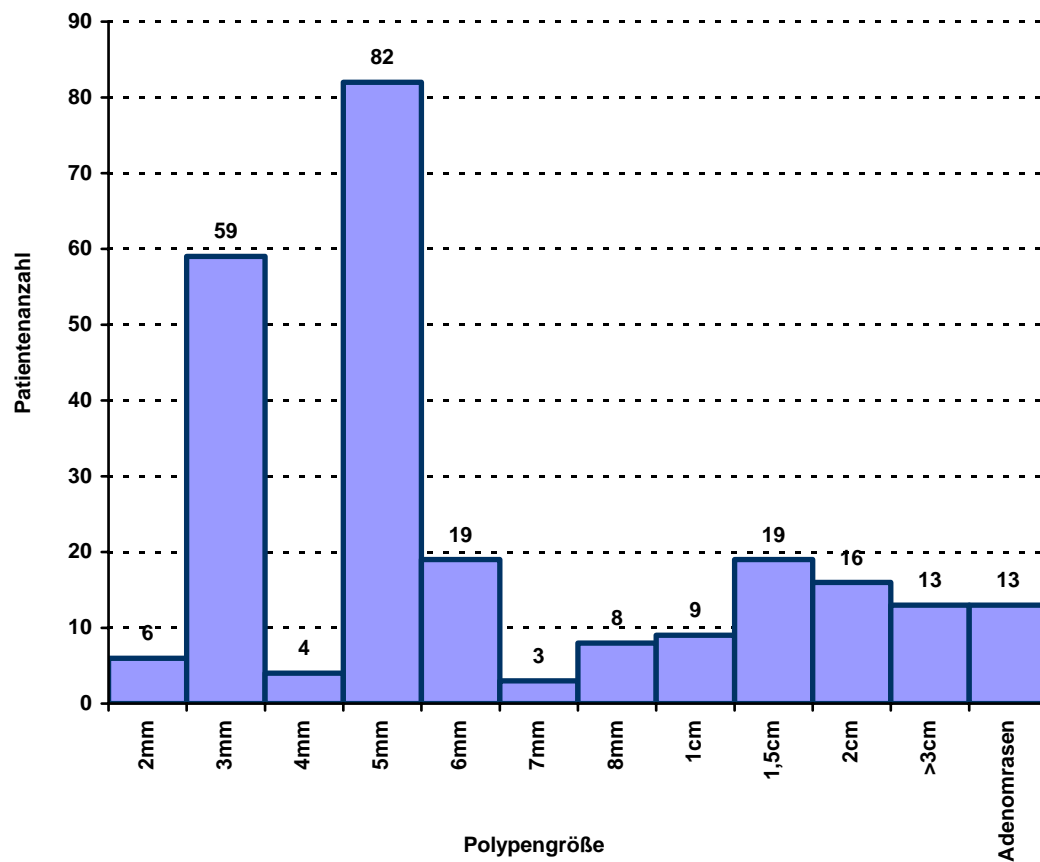


Abbildung 6: Darstellung der unterschiedlichen Polypengrößen bei den 252 Patienten mit Polypen von 1999 in ihrer Häufigkeitsverteilung. Die mittlere Polypengröße betrug 8,1 mm (Standardabweichung 7,2; Min-Max:2-30 mm)

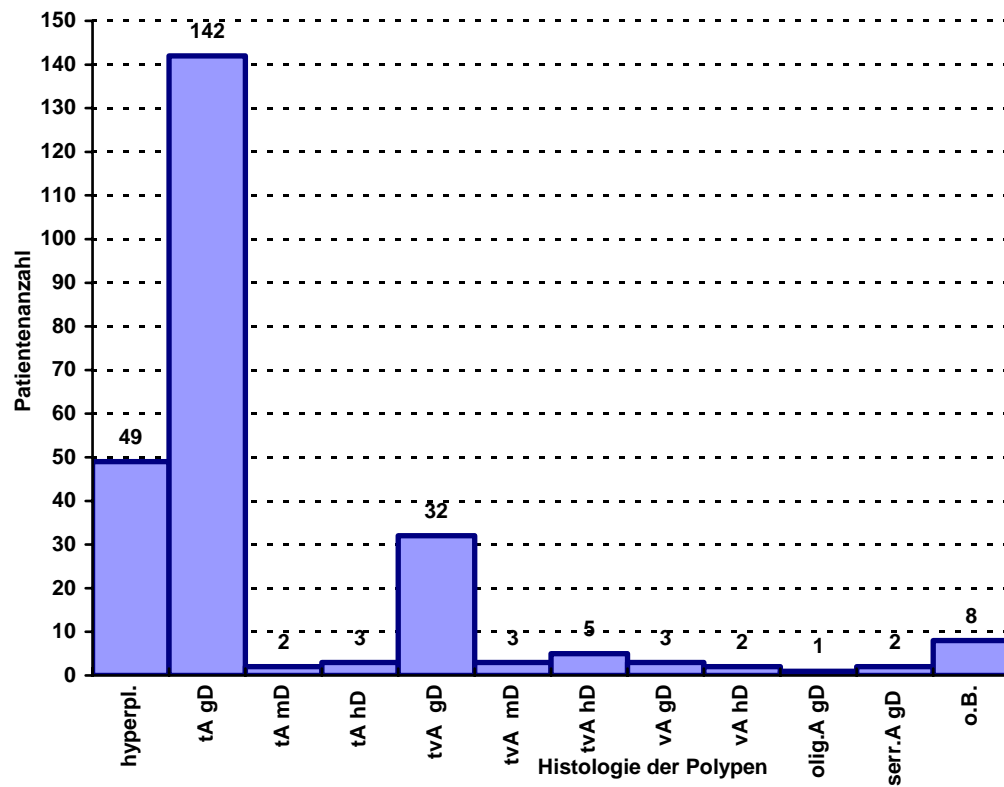


Abbildung 7: Darstellung der unterschiedlichen Histologien der Polypen bei den 252 Patienten mit Polypen von 1999 in ihrer Häufigkeitsverteilung

Abkürzungserklärung:

tA = tubuläres Adenom
v = villös
tv = tubulovillös
gD = geringgradige Dysplasien
mD = mittelgradige Dysplasien
hD = hochgradige Dysplasien
serr. = serrated
hyperpl. = hyperplastisch
olig. = oligokryptales
o.B. = ohne Befund

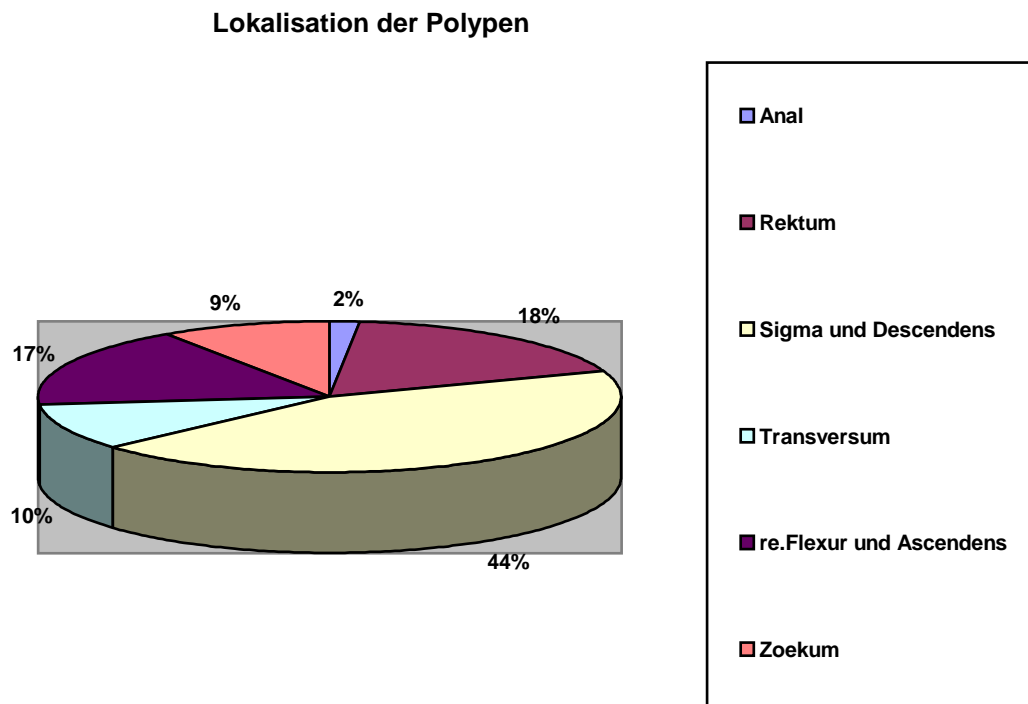


Abbildung 8: Darstellung der prozentualen Verteilung der Lokalisation der Polypen im Kolon bei den 252 Patienten mit Polypen von 1999 in ihrer Häufigkeitsverteilung

6.3 Aufgetretene Kolonkarzinomfälle trotz Koloskopie mit Polypektomie nach einem Follow-up bis 5 Jahre

Im Rahmen der Nachbeobachtung der zugrundeliegenden Patientenhauptgruppe von 1999 mit 524 Patienten, die komplett koloskopiert und polypektomiert wurden, ließ sich die Neuentwicklung von 2 (0,38%) Kolonkarzinomfällen nach 3,75 Jahren (von 1999 bis November 2003) nachweisen. Bei einem abschließenden Abgleich der Patientenhauptgruppe von 1999 nach 5 Jahren (bis Dezember 2004), fand sich noch ein weiterer Kolonkarzinomfall in dieser Kohorte. Es ließen sich somit insgesamt 3 KRK (0,57%) von 1999 bis Dezember 2004 in der Patientenhauptgruppe nachweisen.

6.3.1 Fallbeschreibungen der drei Patienten mit entwickelten KRK

Alle 3 Patienten waren Männer im mittleren Alter von 62,7 Jahren (Range 56-66 Jahre) und hatten 1999 bei der Koloskopie adenomatöse Polypen.

6.3.2 Patient 1

Patient 1, männlich, 66 Jahre, hatte bei der Koloskopie 1999 einen Zoekumpolyp von 0,5 cm Größe, der 1999 mittels Probeentnahme komplett entfernt wurde. Histologisch fand sich ein tubuläres Adenom mit geringer Dysplasie. Ein Kontrollintervall wurde im Koloskopiebericht und im Entlassungsbrief nicht empfohlen. Eine weitere Koloskopie wurde 8/2002 wegen perianalem Blutabgang in einer auswärtigen Klinik durchgeführt. Es fand sich ein mittelgradig differenziertes Zoekumkarzinom im Stadium T1N0G1R0 als Zufallsbefund bei einer Polypektomie im Zoekum (polypöse Struktur mit flacher Oberfläche). Es erfolgte eine rechtsseitige Hemikolektomie.

6.3.3 Patient 2

Patient 2, männlich, 56 Jahre, hatte bei der Koloskopie 1999 2 Polypen an der rechten Flexur bis 1 cm Größe und eine Polypenknospe im Rektum oberhalb des Analkanals. Alle Polypen wurden entfernt. Es handelte sich histologisch um tubuläre Adenome mit niedriggradiger Dysplasie an der rechten Flexur und um einen hyperplastischen Polypen im Rektum. Bei der empfohlenen koloskopischen Kontrolle nach 1 Jahr (1/2001) fand sich makroskopisch ein fraglicher Adenomrest der rechten Flexur, wobei histologisch ein Adenom nicht bestätigt werden konnte. Eine weitere empfohlene Kontrolle erbrachte 12/2003 dann den Befund eines ca. 1cm großen, mittelgradig

differenzierten Adenokarzinomes im Rektum im Stadium T1N0(0/13)M0G2R0. Es erfolgte eine tiefe anteriore Rektumresektion mit End-zu-End -Anastomose.

6.3.4 Patient 3

Patient 3, männlich, 66 Jahre, hatte bei der Koloskopie 1999 einen breitbasigen Polyp im Kolon descendens von 1cm Größe und einen schmalbasigen Polyp im Sigma von 0,7 cm Größe, die entfernt wurden. Histologisch handelte es sich um tubuläre Adenome mit geringer Dysplasie. Bei einem weiteren breitbasigen Polypen im Sigma bestand schon während der Untersuchung ein makroskopischer Tumorverdacht, so dass nur biopsiert wurde. Aus der Histologie und aus dem Befund ging nicht eindeutig hervor, dass es sich um die Biopsie dieses weiteren Polypen im Sigma mit Tumorverdacht handelt, der nicht abgetragen wurde. Histologisch war die Biopsie ohne Gewebenachweis (nur Stuhlreste). Der Koloskopiebefund sowie die Übermittlung an den Stationsarzt waren nicht eindeutig bezüglich dieses malignomverdächtigen Polypen oder einer Fehlbiopsie, so dass eine komplette Abtragung oder Kontrollbiopsie nachfolgend nicht durchgeführt wurde. Im Entlassungsbrief und im Koloskopiebefund wurde ein Kontrollintervall nicht empfohlen. Der Patient wurde 10/2000 aufgrund eines Ileus operiert, und es fand sich ein stenosierendes Sigmakarzinom im Stadium T3N0G2.

6.4 Berechnung der Erwartungswerte der Karzinominzidenzen für die einzelnen Organlokalisationen

Die in der Patientenhauptgruppe (n=524) von 1999 erwarteten Karzinomfälle für das KRK über insgesamt 5 Jahre bis Dezember 2004 wurden aufgrund vorliegender Inzidenzraten für das KRK der Gesamtbevölkerung des Saarlandes unter Berücksichtigung der spezifischen Alters- und Geschlechtsstruktur hochgerechnet (siehe Tabelle 3).

Die Berechnung der Inzidenzraten für das Pankreaskarzinom über 3,75 Jahre bis November 2003 erfolgte, da im Rahmen der ersten Nachbeobachtung und Auswertung zufällig eine hohe Anzahl von Pankreaskarzinomen aufgefallen ist (siehe Tabelle 4).

6.4.1 Berechnung des Erwartungswertes der Inzidenz für das Kolon- und Rektumkarzinom nach 3,75 und 5 Jahren

Es ergab sich ein Erwartungswert der Inzidenz von 4,6 KRK-Fällen (0,87%) in unserer Patientenhauptgruppe von 1999 im Zeitraum von 3,75 Jahren und insgesamt 7,4 KRK-Fällen (1,41%) innerhalb von 5 Jahren.

Kolon und Rektum			
Alters-Klassen	Zahl der Personen in unserer Gesamtgruppe	Inzidenz der Normalbevölkerung	Erwartungswert (erwartete Inzidenz)
0-4	0	0,0	0,0
5-9	0	0,0	0,0
10-14	0	0,0	0,0
15-19	0	0,0	0,0
20-24	0	0,0	0,0
25-29	0	1,0	0,0
30-34	0	4,7	0,0
35-39	0	8,3	0,0
40-44	0	15,6	0,001404
45-49	33	26,2	0,008646
50-54	43	73,2	0,031476
55-59	63	117,2	0,073836
60-64	115	174,2	0,20033
65-69	86	245,1	0,210786
70-74	94	334,8	0,314712
75-79	61	387,8	0,236558
80-84	23	522,0	0,12006
85 und >	6	476,1	0,028566
Erwartungswert 1 Jahr			1,2
Erwartungswert nach 3,75 und 5 Jahren			4,6 7,4

Tabelle 3: Berechnung des **alters- und geschlechtsstandardisierten** Erwartungswertes der Inzidenz für das **Kolon- und Rektumkarzinom** in unserer Kohorte von 1999-2003 (=3,75 Jahre) und 1999-Dezember 2004 (= 5 Jahre)

6.4.2 Berechnung des Erwartungswertes der Inzidenz für das Pankreaskarzinom nach 3,75 Jahren

Es ergab sich ein Erwartungswert der Inzidenz von 0,8 Pankreaskarzinomfällen in unserer Patientenhauptgruppe von 1999 im Zeitraum von 3,75 Jahren.

Pankreas			
Altersklassen	Zahl der Personen in unserer Gesamtgruppe	Inzidenz der Normalbevölkerung	Erwartungswert (erwartete Inzidenz)
0-4	0	0,0	0,0
5-9	0	0,0	0,0
10-14	0	0,0	0,0
15-19	0	0,0	0,0
20-24	0	0,0	0,0
25-29	0	0,0	0,0
30-34	0	0,8	0,0
35-39	0	0,7	0,0
40-44	0	3,5	0,000315
45-49	33	5,5	0,001815
50-54	43	10,5	0,004515
55-59	63	23,3	0,014679
60-64	115	29,2	0,03358
65-69	86	34,1	0,029326
70-74	94	55,0	0,0517
75-79	61	77,9	0,047519
80-84	23	78,7	0,018101
85 und >	6	80,5	0,00483
Erwartungswert 1Jahr			0,2
Erwartungswert Nach 3,75 Jahre			0,8

Tabelle 4: Berechnung des **alters-und geschlechtsstandardisierten** Erwartungswertes der Inzidenz für das **Pankreaskarzinom** in unserer Kohorte von 1999-2003 (=3,75 Jahre)

6.5 Tatsächlich beobachtete und erwartete KRK- und Pankreaskarzinomfälle bis 2003 = Standardisierte Inzidenzratio

Es werden die Anzahl der tatsächlich beobachteten und die berechneten erwarteten Karzinomfälle durch die SIR für das KRK und das Pankreaskarzinom in unserer Patientenhauptgruppe von 1999 innerhalb des ersten Beobachtungszeitraumes über 3,75 Jahre bis 2003 im Überblick dargestellt (siehe Tabelle 5). Der Erwartungswert (erwartete Inzidenz) für das KRK und das Pankreaskarzinom wurde wie unter Absatz 6.4 angegeben (siehe Tabelle 3 und 4) durch das saarländische Krebsregister/statistisches Landesamt errechnet. Als Inzidenz der Normalbevölkerung wurde die durchschnittliche alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz von Kolon- und Pankreaskarzinomen im Saarland zwischen 1998-2003 zugrunde gelegt.

	Beobachtete Inzidenz- Fälle (=B)	Erwartete Inzidenz- Fälle (=E)	SIR (=B/E)	Konfidenz- Intervall 95%
KRK	2	4,6	0,4	0,05 – 1,6
Pankreas	4	0,8	5	1,36 - 12,8

Tabelle 5: Die standardisierte Inzidenzratio (=B/E) und die zugehörigen Konfidenzintervalle für das KRK und das Pankreaskarzinom bis 2003

In der Patientenhauptgruppe wurden von 1999 bis 2003 2 Kolonkarzinomfälle beobachtet (0,38%). Die erwartete Anzahl lag bei 4,6 KRK-Fällen. Für das KRK liegt die SIR in unserer Patientenhauptgruppe unter 1. Das Ergebnis weist auf eine unterdurchschnittliche Erkrankungshäufigkeit für das KRK in der zugrundeliegenden Patientenhauptgruppe von 1999 im Zeitraum von 3,75 Jahren gegenüber der Normalbevölkerung des Saarlandes hin. Das Ergebnis ist nicht signifikant, die Untergrenze des Konfidenzintervalles liegt unterhalb von 1, da der Stichprobenumfang zu klein ist. Auffällig war die Anzahl der in der Patientenhauptgruppe von 1999 bis 2003 beobachteten 4 Pankreaskarzinomfälle. Die SIR lag bei 5. Dieses Ergebnis weist auf eine überdurchschnittliche Erkrankungshäufigkeit für das Pankreaskarzinom in der zugrundeliegenden Patientenhauptgruppe von 1999 im Zeitraum von 3,75 Jahren gegenüber der Normalbevölkerung des Saarlandes hin. Diese Ergebnisse sind signifikant, die Untergrenzen der Konfidenzintervalle liegen oberhalb von 1. Für abschließende Beurteilungen ist der Stichprobenumfang allerdings zu klein.

6.5.1 Tatsächlich beobachtete und erwartete KRK-Fälle bis Dezember 2004 (= SIR)

In Tabelle 6 werden die tatsächlich beobachtete und die berechnete Anzahl der erwarteten KRK-Fälle in unserer Patientenhauptgruppe von 1999 innerhalb des zweiten Beobachtungszeitraumes über insgesamt 5 Jahre bis Dezember 2004 im Überblick dargestellt.

	Beobachtete Inzidenz- Fälle (=B)	Erwartete Inzidenz- Fälle (=E)	SIR) (=B/E)	Konfidenz- intervall 95%
KRK	3	7,4	0,4	0,08-1,17

Tabelle 6: Die standardisierte Inzidenzratio (B/E) und die zugehörigen Konfidenzintervalle des KRK bis Dezember 2004

In der Patientenhauptgruppe wurden von 1999 bis Dezember 2004 3 KRK-Fälle beobachtet (0,57%). Die erwartete Anzahl lag bei 7,4 KRK-Fällen. Die SIR liegt mit 0,4 und 0,25 auch hier unterhalb von 1, so dass auch nach einem längeren Beobachtungszeitraum von 5 Jahren eine unterdurchschnittliche Erkrankungshäufigkeit für das KRK in der untersuchten Kohorte gegenüber der Normalbevölkerung des Saarlandes anzunehmen ist.

6.6 Ergebnisbetrachtung der tatsächlichen Inzidenz und Inzidenzreduktion von Kolonkarzinomen unter Berücksichtigung der durchgeführten Koloskopie

Berücksichtigt man, dass 1 KRK (Patient 3, siehe Absatz 6.3.4) schon bei Diagnosestellung ein KRK war und sich nicht im Verlauf entwickelt hat, beträgt die tatsächliche Anzahl der wirklich neu entstandenen KRK hinsichtlich der durchgeführten Koloskopie mit Polypektomie in unserer zugrundeliegenden Patientenhauptgruppe von 1999 nur 2 Fälle (0,38%) innerhalb von 5 Jahren, da das 1999 übersehene KRK in diese Ergebnisbetrachtung nicht mit einbezogen wird. Es ergibt sich eine Inzidenzreduktionsrate des KRK durch die komplette Koloskopie mit Polypektomie in der Patientenhauptgruppe von 78% (SIR 0,2) nach 3,75 Jahren bzw. 73 % (SIR 0,4) nach 5 Jahren.

6.7 Ergebnisbetrachtung der tatsächlichen Inzidenz und Inzidenzreduktion von Kolonkarzinomen unter Berücksichtigung der abteilungsinternen Qualität

Berücksichtigt man alle beobachteten KRK (auch das KRK, welches bei der Koloskopie 1999 bei Patient 3 aufgrund eines Dokumentations- und Übermittlungsfehlers nicht sofort behandelt und somit übersehen wurde), beträgt die tatsächliche Anzahl der beobachteten KRK in der zugrundeliegenden Patientenhauptgruppe von 1999 3 Fälle (0,57%) innerhalb von 5 Jahren. Es wurde hinsichtlich der Berücksichtigung der Qualität in der Abteilung eine geringere Inzidenzreduktionsrate des KRK in der Patientenhauptgruppe von 56% (SIR 0,4) nach 3,75 Jahren bzw. 60% (SIR 0,4) nach 5 Jahren erzielt werden.

6.7.1 Empfehlung eines Kontrollintervalles nach Koloskopie und Polypektomie

Untersucher 1 = 39 mal bei 49 Polypektomien = 79,6%

Untersucher 2 = 69 mal bei 82 Polypektomien = 84,2 %

Untersucher 3 = 37 mal bei 100 Polypektomien = 37 %

Untersucher 4 = 11 mal bei 21 Polypektomien = 52,4 %

Bei 252 der 524 untersuchten Patienten fanden sich Polypen. Ein Kontrollintervall wurde bei 156 Patienten (62%) im Endoskopiebericht empfohlen. Die 4 Untersucher (Chefarzt U1, Oberarzt U2, Facharzt U3, Weiterbildungsassistent für Gastroenterologie U4) sprachen in unterschiedlicher Häufigkeit eine Empfehlung von Kontrollintervallen nach Polypektomie in ihrem Endoskopiebericht aus (siehe Abbildung 9). Bei Patient 1 und 2 mit Entwicklung eines KRK wurde kein Kontrollintervall nach Polypektomie im Endoskopie- oder Entlassungsbericht empfohlen (siehe Absatz 6.3.2 und 6.3.3).

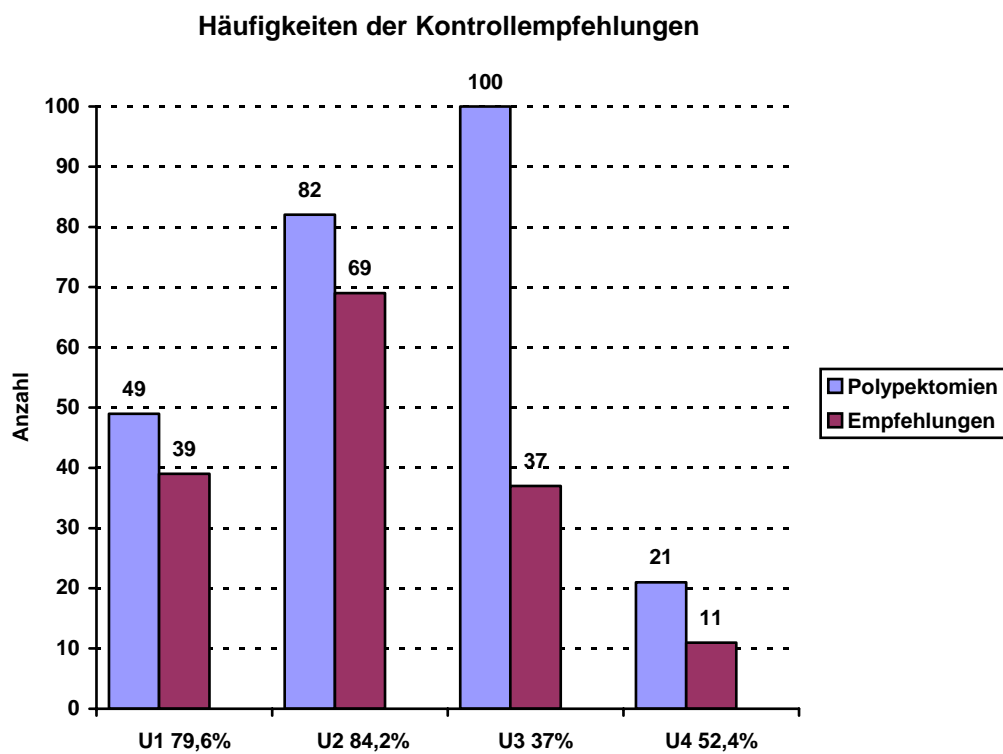


Abbildung 9: Darstellung der Häufigkeiten von durchgeführten Polypektomien bei den 252 Patienten mit Polypen von 1999 und der dazu erfolgten Kontrollempfehlungen im Untersuchungsbefund bezogen auf die 4 Untersucher (U1-U4), Angaben in %

6.7.2 Untersuchungsqualität

Im Jahr 1999 wurde die überwiegende Anzahl der Koloskopien in der Abteilung noch mit Fiberglasendoskopen durchgeführt. Es könnte dadurch eine verminderte Untersuchungsqualität vorgelegen haben.

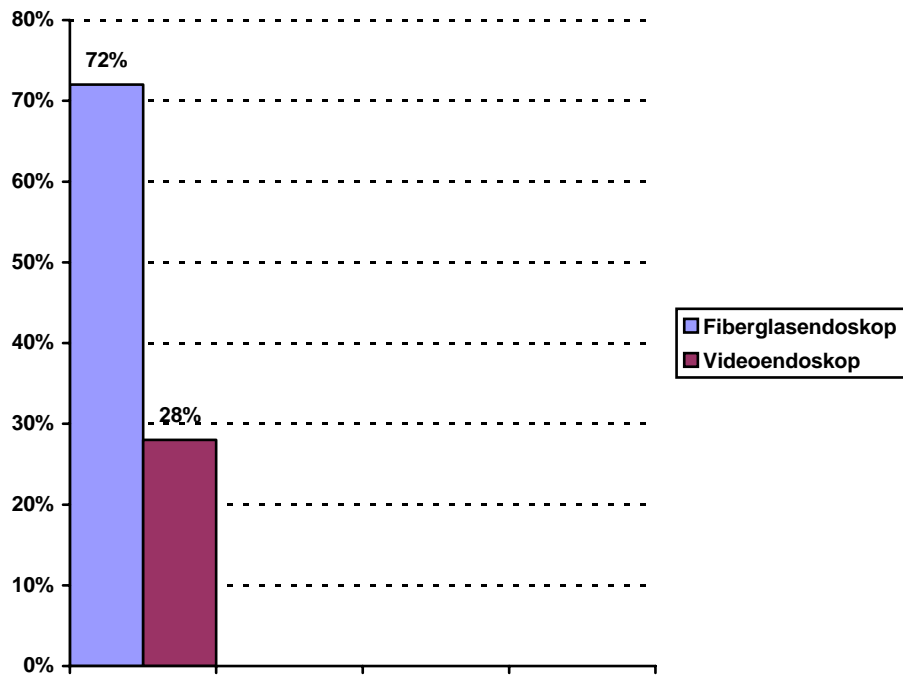


Abbildung 10 : Anzahl der im Jahr 1999 mit Fiberglas- und Videoendoskopen durchgeführten Koloskopien in % in der Patientenhauptgruppe

6.8 Komplikationen

Es kam zu keinen Komplikationen bei der diagnostischen Koloskopie. Es traten nur Komplikationen (3,2%) im Rahmen von Polypektomien auf. Bei allen Komplikationen handelte es sich um Minorkomplikationen (Blutung mit konservativem Management), die mit endoskopischen oder Allgemeinmaßnahmen ohne chirurgische Intervention beherrscht werden konnten. Komplikationen wurden überwiegend durch Blutungen manifest. Majorkomplikationen (Perforation, Tod, Blutung mit Schock, Transfusion, OP) wurden nicht beobachtet. Weiterhin wurden keine Komplikationen im Rahmen der Prämedikation mit Dormicum® oder kardiovaskuläre Komplikationen beobachtet. In der folgenden Abbildung 11 werden die 16 verschiedenen bei der Polypektomie aufgetretenen Komplikationen in ihrer Häufigkeit dargestellt. Es kam zu 13 Blutungen, die durch Unterspritzung mit Suprarenin oder Hämoclipapplikation endoskopisch beherrscht wurden, bei 1 Patient fand sich ein Gefäßstumpf ohne Blutung, bei einem weiteren eine Nekrose und 1 Patient klagte über Schmerzen.

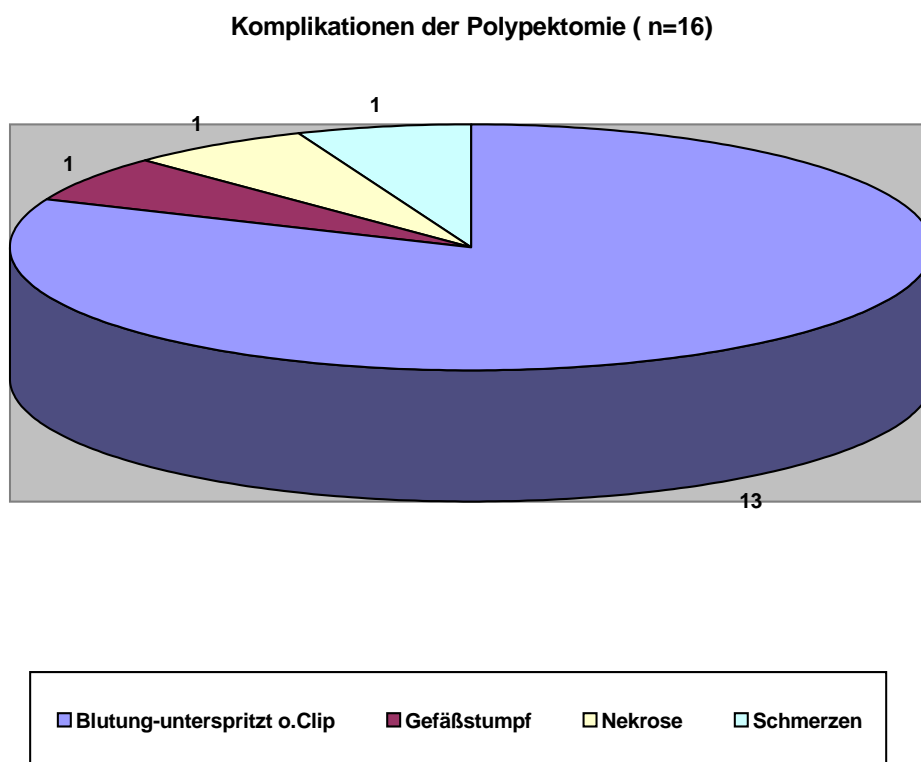


Abbildung 11: Art und Häufigkeitsverteilung der 16 aufgetretenen Komplikationen bei der Polypektomie bei den 252 Patienten mit Polypen

6.9 Überprüfung der Vollständigkeit der KRK-Meldungen an das saarländische Krebsregister

Im Jahr 1999 wurden 37 Kolonkarzinome durch die Koloskopie in unserer Abteilung neu entdeckt. Alle Befunde (100%) wurden dem saarländischen Krebsregister gemeldet. Die im Rahmen der Nachbeobachtung bis 2003 entdeckten 2 Kolonkarzinome aus der Patientenhauptgruppe von 1999 waren ebenfalls an das Krebsregister gemeldet und stimmten auch bezüglich der Lokalisation und Histologie überein. Die Daten des KRK-Patienten, der bis Dezember 2004 ein Kolonkarzinom entwickelte, wurden den Meldungen an das saarländische Krebsregister entnommen. Ein weiterer KRK-Fall, welcher durch unsere Nachbeobachtung der Kohorte bis November 2003 nicht erfasst wurde, konnte durch ein Überprüfen der bis Dezember 2004 beim saarländischen Krebsregister eingegangenen Tumormeldungen, nicht gefunden werden. Insgesamt sind im Jahr 1999 73 Kolonkarzinompatienten im Rahmen der Tumornachsorge bei KRK in der Vorgeschichte in der Abteilung koloskopiert worden. Davon waren lediglich 7 Patienten (9,6%) nicht als Tumorpatienten an das saarländische Krebsregister gemeldet. Im Rahmen der Aktendurchsicht der betreffenden Patienten zeigte sich, dass in den Jahren als der Tumor bei diesen Patienten entdeckt wurde, die Histologien noch von zwei anderen Pathologischen Instituten untersucht wurden oder der Tumor auswärts diagnostiziert wurde. Seit Ende 1998 werden die Histologien von unserer Abteilung an einem anderen Pathologischen Institut untersucht, welches die Malignome zuverlässig an das saarländische Krebsregister meldet.

7. Diskussion

Mit der retrospektiven Datenerhebung und Analyse sollte in dieser Arbeit die Qualität der endoskopischen Abteilung der Medizinischen Klinik des Bundesknappschaftskrankenhauses in Püttlingen/Saar bezüglich der durchgeführten Koloskopien und der damit erreichten Inzidenzreduktion des KRK überprüft werden.

Aus den Literaturdaten mehrerer Fallkontroll- und Kohortenstudien aus Amerika, Italien, Norwegen und Deutschland ist bekannt, dass die Koloskopie mit konsequenter Polypektomie durch Sekundärprävention die Inzidenz von kolorektalen Karzinomen um 66 - 90% senken kann ^(10,17,53,84,93). Die Inzidenzreduktion unter Berücksichtigung einer „de novo“ - Karzinomentwicklung liegt bei 73% ^(15,93). Aus dieser Datenlage heraus erscheint eine rein prospektive Studie mit nicht koloskopierter Kontrollgruppe ethisch nicht vertretbar. Es existierten allerdings bislang keine Studien zur Inzidenzreduktion des KRK durch die komplette Koloskopie, die unter klinischen Alltagsbedingungen durchgeführt wurden. Eine große amerikanische Studie (National Polyp Study) zeigte Inzidenzreduktionsraten von bis zu 90% durch eine komplette Koloskopie mit Polypektomie ⁽⁹³⁾. In Deutschland gibt es neuere Daten zur Vorsorgekoloskopie ab 2002 unter Alltagsbedingungen, die Hinweise zur Mortalitätsreduktion des KRK durch eine hohe Anzahl entdeckter Frühkarzinome (UICC Stadium I und II 48 % bzw. 22 %) liefern ^(81,82).

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Gruppe von 524 komplett koloskopierten Patienten von 1999 mit einem Altersmittelwert von 66,8 Jahren hinsichtlich der Entwicklung eines kolorektalen Karzinomes über 3,75 und 5 Jahre nachbeobachtet. In die Gruppe eingeschlossen waren auch Patienten mit Indexkoloskopie und Patienten, bei denen schon einmal eine Koloskopie, evtl. mit Polypektomie nach mehr als 3 Jahren, stattgefunden hat. Ein Kritikpunkt unserer Studie ist, dass eine Trennung dieser Patienten mit unterschiedlich hohem Risiko bezüglich der Entwicklung eines KRK nicht stattgefunden hat. Es erfolgte keine Differenzierung des KRK-Risikos bei unauffälliger Koloskopie und nach Polypektomie vor und nach 1999. Es lag somit ein bereits selektiertes Patientengut zu Grunde. Das Risiko, ein KRK bei adenomatösen Polypen zu entwickeln, ist gegenüber der Normalbevölkerung bis 6-fach erhöht. Das Risiko bei unauffälliger Koloskopie entspricht dem der Normalbevölkerung ^(1,2,50,66,83,90,92).

Bei den 2 Patienten, bei denen im Verlauf ein KRK entdeckt wurde, handelte es sich 1999 um eine Indexkoloskopie und bei 1 Patienten um einen Zustand nach

Polypektomie vor mehr als 3 Jahren. Die Qualität der Vorbereitungsmaßnahme wurde nicht berücksichtigt.

Die erreichten Inzidenzreduktionsraten des KRK in dieser Patientenhauptgruppe sollte mit den Literaturangaben verglichen werden und ein mögliches Maß für die Qualität der Abteilung darstellen. Die Hochrechnung der standardisierten Inzidenzratio (SIR) erfolgte durch das saarländische Krebsregister (statistisches Landesamt). Die Inzidenzziffern stammen aus Fallzahlen von kolorektalen Karzinomen der saarländischen Normalbevölkerung. Sie sind mit den deutschlandweiten Fallzahlen vergleichbar ⁽⁴⁾. Die Sicherung der Tumordiagnose der zugrundeliegenden Fallzahlen der Normalbevölkerung des Saarlandes erfolgte zu 97,2% über histologische Befunde. (STATISTISCHES AMT DES SAARLANDES, 2001, siehe Anlage „Darmkrebsmeldungen“). In diesem Zusammenhang wurde die Vollständigkeit der Tumormeldungen an das saarländische Krebsregister überprüft. Da die Überprüfung der entstandenen KRK-Fälle nach 2003 bis Dezember 2004 nur über die Meldungen an das saarländische Krebsregister erfolgte, ist nicht auszuschließen, dass in der Patientenkohorte in diesem Zeitraum weitere KRK aufgetreten sind, die nicht an das Krebsregister gemeldet waren.

In den Abbildungen 12 und 13 wird die Entwicklung der Raten von altersstandardisierten Inzidenzen und der Mortalität des KRK in den einzelnen Bundesländern in Deutschland für Männer und Frauen zwischen 1970-2000 dargestellt. Die Zahlen sind durch Tumormeldungen an das Krebsregister oder Todesbescheinigungen (DCO-Fälle) entstanden. Diese Zahlen bilden die Grundlage zur Berechnung erwarteter Inzidenzen in einer Kohorte ⁽⁴⁾.

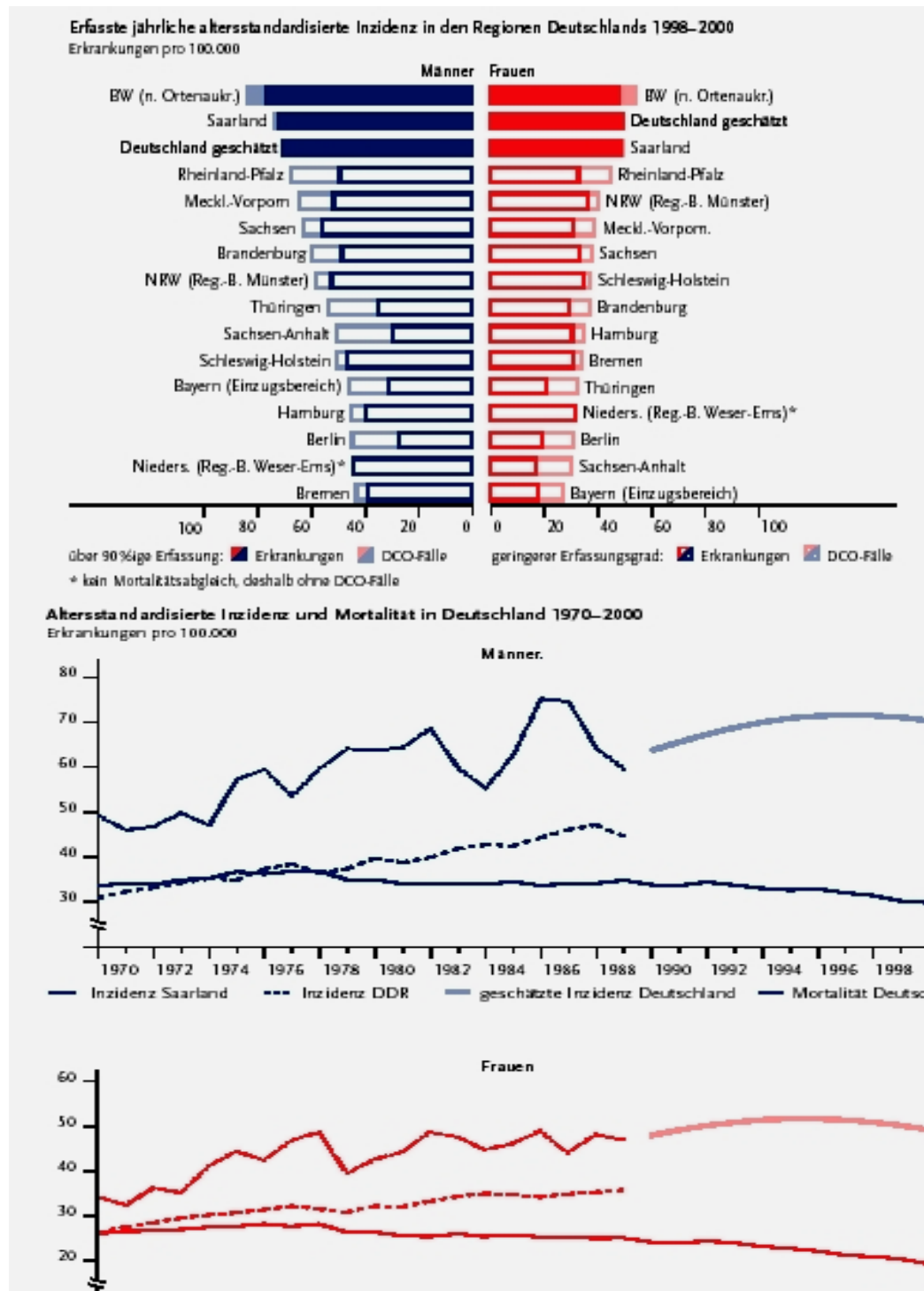


Abb.12 und 13: Darstellung der altersstandardisierten Inzidenz und Mortalität von Kolonkarzinomen in den einzelnen Bundesländern
Aus: „Krebs in Deutschland - Häufigkeiten und Trends“ 4. Auflage 2004

7.1 Patienten ohne nachgewiesene Polypen in der Koloskopie 1999

Bei 272 Patienten (51,9%) unserer Patientenhauptgruppe fanden sich keine Polypen in der 1999 durchgeführten Koloskopie. Die Wahrscheinlichkeit, ein fortgeschrittenes Adenom nach negativer Koloskopie innerhalb der nächsten 5 Jahre zu entwickeln, liegt nach den neueren Daten unter 1%, so daß die Empfehlungen der Leitlinien zur Zeit bei einem 10 Jahres-Kontrollintervall liegen ^(49,92). Unter unseren Patienten ohne Polypen konnte kein KRK im Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren gefunden werden. Für eine übereinstimmende Beurteilung müsste die Kohorte nach 10 Jahren noch einmal überprüft werden. Die Gefahr dieser Vorgehensweise liegt darin, Polypen und KRK zu übersehen, die dann erst in fortgeschrittenen Stadien erkannt werden. Es gibt bislang auch noch keine eindeutigen Daten über den Zeitraum bis zur Entstehung eines „de novo“ – Karzinomes ohne genetische Vorbelastung, die ein kürzeres Vorsorgeintervall rechtfertigen sollten ^(6,33,95).

7.2 Patienten mit nachgewiesenen Polypen in der Koloskopie 1999

Es fanden sich 252 Patienten in unserer Patientenhauptgruppe (48,09%) mit Polypen in der 1999 durchgeführten Koloskopie. Die Anzahl deckt sich mit den Literaturangaben ^(1,81,82,93). 36% der gefundenen Polypen lagen oberhalb des Sigmas (= proximal). Laut Literaturdaten ist ein Anstieg des KRK von 33,7% in allen Kolonsegmenten zu verzeichnen, mit einer Verschiebung zur proximalen Lokalisation und zu Frühstadien ^(4,66,81,82). Eine einzelne Koloskopie kann bis zu 15% der Polypen kleiner als 10mm und 5% der größeren Polypen übersehen. Die Wahrscheinlichkeit kleinere Polypen nicht zu erkennen ist höher ^(37,38). Eine mögliche Verbesserung könnte durch die häufigere Verwendung von Videoendoskopen in den letzten Jahren erfolgen, wodurch ein größeres Bild mit höherer Auflösung vorhanden ist. In den zugrundeliegenden Literaturstudien ist aufgrund fehlender Angaben bezüglich der verwendeten Fiberglas- oder Videoendoskope eine Auswertung diesbezüglich nicht möglich. In unseren Daten erfolgten die Untersuchungen 1999 noch zu 72% mit Fiberglasgeräten und zu 28% mit Videoendoskopen, was eine schlechtere Erkennbarkeit von Läsionen bedeutet.

Mittlerweile ist durch Literaturdaten ausreichend belegt, daß proximale Polypen auch ohne das Auftreten von distalen Polypen vorkommen. Bei 23,4 bis 52% der Patienten mit proximalen Polypen findet sich kein distaler Polyp ^(7,43,49). Die Anzahl der proximalen Polypen insgesamt liegt laut Literatur bei bis zu 50% ^(49,50,81,82,93).

Auch finden sich in der Literatur hohe Raten von übersehenen KRK proximaler Lokalisation ^(30,33,38,39,48,65). In 3 Studien lagen über die Hälfte der entstandenen KRK oberhalb der linken Flexur ^(17,53,93). Diese Angaben decken sich mit unseren Ergebnissen. Sie sprechen dafür, bei Vorsorgeuntersuchungen zur KRK-Prävention immer eine komplette Koloskopie durchzuführen.

7.2.1 Risikoeinteilung nach Polypektomie

Das Risiko ein KRK bei vorhandenen Polypen zu entwickeln ist abhängig von der Größe, Anzahl und Histologie der Polypen. Laut Literatur besteht das größte Risiko (= „High-risk“ - Gruppe bis 6-fach erhöhtes Risiko) bei multiplen tubulo-villösen und villösen Adenomen größer als 1cm, bei höhergradigen Dysplasien oder bei inkompletter Resektion ^(1,2,49,66,83). Alle anderen Patienten gehören in die „low-risk“ – Gruppe.

In unserer Patientengruppe lag der Mittelwert für die Größe der Polypen bei 8,1 mm (Standardabweichung 7,2) und für die Anzahl bei 2,6 Polypen (Standardabweichung 3,1). Die Polypen waren nur zu 28,3% größer als 1cm und zu 71,7% kleiner als 1 cm. Bei den polypektomierten Patienten hatten 13,9% mehr als 3 Polypen, bei 86,1% fanden sich weniger als 3 Polypen. Histologisch handelte es sich bei 17,6% der untersuchten Polypen um tubulovillöse und villöse Adenome und bei 82,4% um tubuläre, hyperplastische, serrated oder oligokryptale Adenome. Eine höhergradige Dysplasie lag nur bei 7,1% der abgetragenen Polypen vor. Der überwiegende Anteil gehörte damit in die low-risk - Gruppe. Die gefundenen Mittelwerte decken sich mit den Angaben in der Literatur ^(49,81,82,83). Das Kontrollintervall für die „low-risk“ - Gruppe liegt laut der Empfehlung der deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen bei 3 Jahren, für die „high-risk“ - Gruppe sollte es nach individuellen Kriterien festgelegt werden ^(53,74,76,92).

7.3 Aufgetretene Kolonkarzinomfälle trotz Koloskopie

Im Nachbeobachtungszeitraum von 3,75 Jahren konnten wir 2 (0,38%) und nach 5 Jahren insgesamt 3 (0,57%) kolorektale Karzinome in der untersuchten Patientenhauptgruppe nachweisen. Die anhand der saarländischen Normalbevölkerung für diesen Zeitraum und Kohortenstruktur errechneten erwarteten Kolonkarzinomfälle betrugen 4,6 (0,87%) nach 3,75 und 7,4 (1,41%) nach 5 Jahren (SIR 0,4).

Es erfolgte die Unterscheidung der erreichten KRK-Inzidenzreduktionsraten sowohl unter Berücksichtigung der Koloskopie als auch der Qualität in der Abteilung (Untersucher und Untersuchung).

7.3.1 Inzidenzreduktion von Kolonkarzinomen unter Berücksichtigung der durchgeführten Koloskopie (Patient 1 und 2)

Innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes von 5 Jahren entwickelten sich bis 2004 2 Kolonkarzinome in der zugrundeliegenden Kohorte trotz Sekundärprävention durch eine komplette Koloskopie mit Polypektomie (SIR 0,4; KI 95% 0,05-1,6). Aufgrund der kleinen Fallzahl ist das Ergebnis nicht signifikant. Die SIR liegt aber deutlich unter 1, was eine verminderte Erkrankungshäufigkeit gegenüber der Normalbevölkerung beweist.

Das KRK bei Patient 1 wurde 3 Jahre nach der Indexkoloskopie von 1999 entdeckt. Es handelte sich 2002 um eine kleine polypöse Struktur im Zoekum, die histologisch maligne (T1N0M0) war. Bei diesem KRK könnte es sich in Zusammenschau der Histologien um ein „de novo“ – Karzinom handeln, welches nicht über die langjährigen Entwicklungsstufen der Adenom/Karzinom - Sequenz entstanden ist, da kein typisches Adenomgewebe bei kompletter Abtragung 2002 histologisch nachgewiesen werden konnte. Bei dem abgetragenen Zoekumpolypen von 1999 handelte es sich um ein tubuläres Adenom mit geringer Dysplasie, so dass ein Zusammenhang, bzw. ein damals übersehener Adenomrest oder Karzinom an gleicher Stelle (in der Histologie von 1999 komplett abgetragen) fraglich erscheint. Allerdings ist ein übersehenes Karzinom in der Untersuchung von 1999 an anderer Stelle des Zoekum durchaus möglich. Es entwickeln sich ca. 40% der KRK „de novo“ als infiltrativer Typ mit einer beschleunigten Tumorphiliferation ^(5,58). Diese Karzinome sind nur im Rahmen von Kontrolluntersuchungen zu entdecken, da der Zeitraum ihrer Entstehung noch unklar ist und die dafür prädisponierten Patienten bislang nicht selektiert werden können. „De novo“ - Karzinome können über 2 Jahre um mehr als 2 cm wachsen ⁽³⁸⁾.

Das KRK bei Patient 2 war ein mittelgradig differenziertes Adenokarzinom im Stadium T1N0M0 im Rektum und ist im Rahmen einer zweiten Kontrollkoloskopie nach 4,5 Jahren entdeckt worden. Der 1999 abgetragene Polyp war ein tubuläres Adenom mit niedriggradigen Dysplasien, ebenfalls im Rektum. Es besteht auch hier die Möglichkeit, dass das Karzinom schon bei der Koloskopie 1999, oder der Kontrollkoloskopie von 2001 im Rektum übersehen wurde. Es lagen 4,5 bzw. 2 Jahre zwischen den Untersuchungen und das Karzinom war 1cm groß.

Die andere Möglichkeit ist eine Neuentwicklung des Karzinomes aus einem Adenom innerhalb von 4 Jahren. Diese Entwicklungszeit wäre sehr schnell, allerdings wurden bei dem Patienten schon Polypen in der Vorgeschichte abgetragen und er weist damit ein erhöhtes Risiko auf.

Die Literaturangaben zur zeitlichen Entwicklung von Karzinomen aus einem Adenom liegen bei 10-15 Jahren ⁽⁹³⁾. In einer Studie von Gorski et al. ⁽³⁰⁾ werden die KRK, die histologisch wenig differenziert waren, als möglicherweise neu entstandene angenommen. Beide Karzinome in unserer Arbeit fanden sich im Zeitraum von 36 bis 54 Monaten nach der Koloskopie von 1999 im Stadium T1N0M0 und sind somit potentiell heilbar. Ein KRK lag oberhalb und 1 KRK unterhalb der linken Flexur. In der Literatur weisen in diesen Zeiträumen die übersehenen Karzinome bei größeren Fallzahlen überwiegend fortgeschrittene Tumorstadien auf ^(30,33,65,48). Die mittleren Zeiten bis zur Entdeckung (Beschwerden) liegen bei 22-26 Monaten und bei übersehenen Karzinomen bei 15,7 Monaten ^(30,65). Bei unseren beiden KRK-Fällen lagen die Zeiträume bis zur Entdeckung innerhalb des zur Zeit empfohlenen Kontrollintervalles von 3 Jahren nach Polypektomie bei niedriggradigen Dysplasien und hätten zu diesem Kontrollzeitpunkt entdeckt werden können ⁽⁹²⁾. Studien mit mehrfach hintereinander durchgeführten Koloskopien (Tandemkoloskopien) belegen, dass 2,5-3% der fortgeschrittenen und 11% der kleineren Polypen bei einer initialen Koloskopie übersehen werden können ^(6,79).

Anhand der Literatur lässt sich belegen, dass die Inzidenz in den ersten 1-5 Jahren nach Polypektomie von Adenomen am höchsten ist und danach linear abnimmt ^(51,92). Diese Ergebnisse sind am ehesten durch die übersehenen KRK oder Adenome bedingt. Auch in unseren Daten fanden wir alle Karzinome innerhalb von 4,5 Jahren nach der initialen Koloskopie. Es könnte sinnvoll sein, eine erste Kontrollkoloskopie zeitnah durchzuführen, da ein kürzeres Kontrollintervall gerade übersehene Läsionen noch in Frühstadien entdecken kann ^(40,51,94). In der Literatur finden sich Raten von 0-1,9% neu entstandener KRK, die im Rahmen von Kontrollkoloskopien nach ca. 3 Jahren festgestellt werden ^(1,50,79). Wir fanden neu entstandene KRK in 0,58% innerhalb von 5 Jahren und somit ähnliche Raten. Unsere Ergebnisse zeigen eine Inzidenzreduktion des KRK unter Berücksichtigung der kompletten Koloskopie mit Polypektomie für das Jahr 1999 von 78% (SIR 0,2) nach 3,75 Jahren und von 73% (SIR 0,4) nach 5 Jahren, die mit den Raten in der Literatur vergleichbar sind ^(10,15,17,53,57,84,93). Unsere Daten gelten für den Zeitraum von 1999-2004 und nur im Vergleich mit der saarländischen Normalbevölkerung.

STUDIE	Fälle	Follow-up (Jahre)	Erwartete KRK-Fälle	Aufgetretene KRK-Fälle	Inzidenzreduktion
Winawer et al. 1993 =National Polyp Study ⁽⁹³⁾	1418	6	20,7	5	76-90%
Müller et al. 1995 ⁽⁵⁷⁾	16351	5,4	n.b.	von aufgetretenen KRK berechnet	50% Mortalitätsreduktion
Thiis-Evensen et al. 1999 ⁽⁸⁴⁾	400	13	7,2	2 Screening 10 Kontrollgruppe	72%
Citarda et al. 2001 ⁽¹⁷⁾	1693	7	17,7	6	66%
Lund et al. 2001 ⁽⁵³⁾	776	1-5	9,1	4	56%
Brenner et al. 2002 ⁽¹⁰⁾	320	7	n.b.	von aufgetretenen KRK berechnet	77%
Eigene Daten 1999-2004	524	5	7,4	2	73%

Tabelle 6: Überblick der Literaturstudien und eigene Daten zur Senkung der Inzidenz des KRK durch endoskopische Untersuchungen
n.b.= nicht berechnet

In den Studien von Winawer et al. ⁽⁹³⁾ und Citarda et al. ⁽¹⁷⁾ wurden die gefundenen KRK in den Jahren 1 und 2 nach Koloskopie als übersehene KRK ausgeschlossen. Schließen wir in unserer Studie das in den ersten beiden Jahren nach Koloskopie aufgetretene KRK mit ein, ergeben sich dadurch niedrigere Inzidenzreduktionsraten (siehe Absatz 7.3.2). Die SIR der in Tabelle 6 dargestellten Literaturdaten liegt vergleichbar mit unseren Daten zwischen 0,2-0,44. Unsere Ergebnisse stützen sich nur auf die Angaben der Hausärzte und Patienten selbst bezüglich einer KRK-Entwicklung. In der Literatur wurden die Patienten teilweise oder komplett kontrollkoloskopiert ^(17,93), wodurch eindeutige Inzidenzraten zu erhalten sind. Wir führten eine weitere Kontrolle durch die Tumormeldungen an das saarländische Krebsregister durch und fanden keine weiteren KRK in diesem Zeitraum bei Patienten unserer Patientenhauptgruppe. Für den Zeitraum von November 2003 bis Dezember 2004 erfolgte die Überprüfung der Patientenhauptgruppe bezüglich einer KRK-Entwicklung nur über die vorliegenden Tumormeldungen an das saarländische Krebsregister.

Es findet sich eine Studie in der Literatur, die für Patientenschilderungen bezüglich durchgeführter Screeninguntersuchungen und KRK-Raten eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 92% belegt ⁽³⁾.

Die erreichten Inzidenzreduktionsraten sind mit und ohne Kontrollkoloskopie gleich hoch. Allerdings bemerken Patienten unentdeckte KRK nicht oder erst zu spät, so dass es möglich ist, dass in unserer Patientenkohorte noch nicht entdeckte KRK vorlagen, wodurch sich die Inzidenzreduktionsraten verringern würden. Diese Frage muss offen bleiben und stellt einen Kritikpunkt der Studie dar.

Eingeschlossen wurden bei unseren Daten auch Patienten ohne adenomatöse Polypen. In den Literaturstudien wurden nur Patienten mit Polypen in die Auswertung eingeschlossen. Wie oben erwähnt ist damit unsere analysierte Gruppe inhomogen im Hinblick auf das Risiko einer KRK-Entwicklung. Die Patienten, die ein KRK entwickelten, hatten jedoch bei der initialen Koloskopie 1999 alle adenomatöse Polypen. In der Gruppe ohne Polypen konnte kein neu entstandenes KRK nachgewiesen werden. Bezüglich der Zusammensetzung von Alter, Geschlecht und Ausschlusskriterien sind die Literaturdaten mit unseren Daten vergleichbar. Die Studie von Müller et al. ⁽⁵⁷⁾, die zum Großteil ältere Männer (Veteranen) mit niedrigem sozialen Status und erhöhtem Risikoprofil einschloß, konnte hier nur eine Mortalitätsreduktion des KRK von 50% nachweisen.

Unsere Ergebnisse sind unter den alltäglichen klinischen Standardbedingungen (Abführmaßnahmen, Befunddokumentation, Untersucher mit unterschiedlicher Erfahrung, keine Patientenselektion bezüglich der Indikation zur Koloskopie und Polypektomie) der Abteilung entstanden. Bei Winawer et al. ⁽⁹³⁾ 1993 in der National Polyp Study wurden Idealbedingungen mit standardisierten Untersuchungsbedingungen oder Befunddokumentationen geschaffen. Hier wurden sessile Polypen mit einer Größe über 3 cm ausgeschlossen und die Koloskopie nur von Experten durchgeführt. In den Daten der Literatur fand nicht bei allen Patienten, wie bei unseren Untersuchungen, eine initiale komplette Koloskopie statt, sondern oftmals nur eine Sigmoidoskopie oder ein Kolonkontrasteinlauf. Nur falls Polypen nachgewiesen wurden, ist eine komplette Koloskopie mit Polypektomie angeschlossen worden ^(17,84). Die Art der durchgeführten Untersuchungen in den Literaturangaben ist nicht homogen und nur eingeschränkt mit unseren Daten vergleichbar, da bei uns alle Patienten initial komplett koloskopiert und polypektomiert wurden. Die Ergebnisse der Inzidenzreduktionsraten des KRK entsprechen jedoch unseren erreichten Raten. Dies wirft die Frage auf, ob eine initiale komplette Koloskopie der Sigmoidoskopie mit nachfolgender Koloskopie wirklich überlegen ist.

Diese Daten der Literatur sind für den direkten Vergleich nicht geeignet, da mehrere endoskopische Prozeduren (Koloskopie, Sigmoidoskopie etc.) in einer Studie erfolgt sind.

Auch unsere Daten sind dafür nicht optimal geeignet. Winawer et al. ⁽⁹³⁾ führten mit der National Polyp Study die einzige Studie durch, in der alle Patienten komplett koloskopiert und konsequent polypektomiert wurden. Diese Daten sind mit unseren Daten am ehesten vergleichbar und zeigen Inzidenzreduktionsraten von 70-90% für das KRK bei 3 verschiedenen Kontrollgruppen. Ein Benefit bei höherfrequenter Überwachung konnte allerdings nicht gezeigt werden. Durch den Ausschluss der entwickelten KRK der ersten beiden Jahre wurden möglicherweise auch übersehene KRK aus der Bewertung ausgeschlossen. Es könnten sich dadurch falsch hohe Inzidenzreduktionsraten ergeben haben. In dieser Studie entwickelten sich 5 asymptomatische Frühkarzinome (3 KRK nach 3 Jahren, jeweils 1 KRK nach 6 und 7 Jahren). In der Studie von Thiis-Evenson et al. ⁽⁸⁴⁾ fanden sich 2 asymptomatische KRK oberhalb der linken Flexur. Bei Citarda et al. ⁽¹⁷⁾ ließen sich 6 KRK nachweisen (1 KRK nach 29 Monaten, 2 KRK nach 5 Jahren und jeweils 1 KRK nach 7, 8 und 10 Jahren). Diese Daten sind auch überwiegend durch Telefoninterviews zustande gekommen. 3 KRK lagen oberhalb der linken Flexur. Alle Patienten, die ein KRK entwickelten hatten, wie in unseren Daten, initial adenomatöse Polypen.

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass es auch unter klinischen Alltagsbedingungen möglich ist, eine hohe Inzidenzreduktion des KRK durch die komplette Koloskopie zu erreichen. Zur Screeningdiagnostik des KRK sollte daher heute nur noch eine komplette Koloskopie erfolgen.

7.3.2 Inzidenzreduktion von Kolonkarzinomen unter Berücksichtigung der abteilungsinternen Qualität (Patient 1, 2 und 3)

Hinsichtlich der abteilungsinternen Qualität der Koloskopie muss bei unseren Daten von 3 (0,57%) kolorektalen Karzinomen im Beobachtungszeitraum von insgesamt 5 Jahren ausgegangen werden (SIR 0,4: KI 95% 0,08-1,17). In unsere Ergebnisse geht unter dieser Betrachtungsweise auch 1 KRK mit ein, das bei der initialen Untersuchung sicherlich übersehen wurde. Wir haben unsere Ergebnisse bezüglich der erreichten Inzidenzreduktionsraten durch die komplette Koloskopie allein und im Hinblick auf die erreichte abteilungsinterne Qualität im Gegensatz zu den anderen Studien differenziert und das KRK nicht als übersehene Läsion komplett ausgeschlossen. Die damit erreichten Inzidenzreduktionsraten liegen noch bei 56-60%. Auch hier liegt die SIR noch unter 1. Das bedeutet auch damit noch eine verminderte Erkrankungshäufigkeit gegenüber der Normalbevölkerung. Das Ergebnis ist aufgrund der kleinen Untersuchungszahlen allerdings nicht signifikant.

Das KRK bei Patient 3 ist durch die initiale Koloskopie zwar makroskopisch erkannt, aber aufgrund einer falsch negativen Biopsie und eines Dokumentations- und Übermittlungsfehlers nicht sofort therapiert worden (siehe Absatz 6.3.4; 6.7 und 7.3.2). Bei korrekter Erkennung und Weitergabe wäre eine Einordnung in die Gruppe der neu entstandenen Karzinome von 1999 erfolgt und operativ therapiert worden. Dieses KRK wurde allerdings erst nach 18 Monaten aufgrund einer Ileussympptomatik entdeckt.

In mehreren Studien wurde auch trotz Kontrollkoloskopie ein KRK entdeckt ^(17,33,48,53). Pabby et al. ⁽⁶⁵⁾ fanden in einer Untersuchung an 2079 Patienten 3 KRK durch falsch negative Biopsie im Sigma (makroskopisch Tumorverdacht, die Biopsie jedoch histologisch ohne Tumornachweis mit Akzeptanz des Befundes ohne Kontrolle), 3 KRK wurden übersehen, 3 KRK entwickelten sich neu. Hosokawa et al. ⁽³⁹⁾ fanden 6% falsch negative Koloskopien nach 3 Jahren (15 KRK bei 775 Patienten), wobei 2 mal keine eindeutige Histologie gewonnen wurde (falsch negative Biopsie: „human error“ s.o.). In Kenntnis dieses Problemes wurden in einigen Studien zur Inzidenzreduktion des KRK durch die Koloskopie, die in den ersten beiden Jahren nach Polypektomie entdeckten KRK, als übersehene Läsionen ausgeschlossen. Eine Studie von Loeve et al. ⁽⁵¹⁾ an 78.473 Patienten mit Adenomen belegt, dass die Inzidenz von KRK nach der Entfernung von adenomatösen Polypen im ersten Jahr am höchsten ist (SIR 7,9), da sich dann bei der Koloskopie übersehene Karzinome klinisch manifestieren oder die Beschwerden persistieren. Die Inzidenz sinkt in den folgenden Jahren (SIR 2,8 nach 2 Jahren und 0,9 nach 11 Jahren) ^(17,90). Dieses Vorgehen klärt allerdings nicht die Frage, ob ein KRK wirklich übersehen wurde oder neu entstanden ist. Die Möglichkeit Karzinome bei der Koloskopie zu übersehen ist bekannt. In der Literatur werden Raten von 5,9% beschrieben. Gründe sind eine inkomplette Koloskopie, unzureichende Darmreinigung, falsche Interpretation des Befundes oder eine inadäquate Biopsie der Läsion ^(30,33,48). Weitere Gründe für das Vorkommen von KRK trotz Koloskopie mit Polypektomie sind eine inkomplette Entfernung von Polypen, eine falsche Biopsiestelle, übersehene oder nicht erreichte Karzinome oder neu entwickelte Karzinome. Wobei nach 3 und auch nach 5 Jahren die Frage des „übersehenen“ oder des „schnell wachsenden“ Karzinomes offen bleibt ^(33,65).

7.3.2.1 Empfehlungen von Kontrollintervallen im Befundbericht (= Untersucher- und Untersuchungsqualität)

Ein Kontrollintervall wurde von Untersucher 1 (Chefarzt) 39 mal bei 49 Polypektomien (79,6 %), Untersucher 2 (Oberarzt) 69 mal bei 86 Polypektomien (84,2%), Untersucher 3 (Facharzt-Internist) 37 mal bei 100 Polypektomien (37%) und Untersucher 4 (Weiterbildungsassistent Gastroenterologie) 11 mal bei 21 Polypektomien (52,4%) im Endoskopiebericht empfohlen. Insgesamt wurden bei 156 Patienten (61,9%) ein Kontrollintervall und bei 96 Patienten (38,1%) nach Polypektomie keine Kontrollempfehlung angegeben. Dies zeigt eine starke Untersucherabhängigkeit und -variabilität in einer Abteilung und auch Fehler bei der Dokumentation. Dies ist in der Literatur auch aus anderen Fachbereichen bekannt^(33,48,55). Laut Literatur ist insgesamt die Sensitivität gastroenterologischer Untersuchungen und korrekten Kontrollempfehlungen bei Gastroenterologen höher als bei Internisten (97,3% versus 87%), variiert allerdings stark zwischen den einzelnen Untersuchern^(33,48,67). Eine Studie konnte gleiche Ergebnisse bei erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern zeigen, wenn eine konsequente Supervision stattfand⁽³⁴⁾.

Bei zwei von drei Patienten (Patient 1 und 3) unserer Studie, bei denen ein KRK im Follow-up nachgewiesen wurde, ist kein Kontrollintervall nach Koloskopie und Polypektomie im Befundbericht oder Entlassungsbericht empfohlen worden. Es finden sich in der Literatur keine Studien, die den direkten Einfluss durch unterlassene Kontrollen nach Koloskopie mit Polypektomie auf die nachfolgende Entwicklung eines KRK belegen. Bei Citarda et al.⁽¹⁷⁾ fand sich ein KRK bei einem Patient mit unvollständig entferntem Rektumadenom, der die Kontrollen nicht durchführen ließ. Auch in den anderen Fällen mit KRK handelte es sich um Patienten mit erhöhtem Risiko, die ihre Kontrolluntersuchungen nicht wahrnahmen.

Durch unterlassene Kontrollen ist das Risiko, übersehe KRK nicht oder erst in späteren Stadien zu entdecken, deutlich erhöht. Die Daten zeigen, dass auch eine ausreichende Untersuchungsqualität (Videotechnik, ausreichende Darmreinigung, Erfahrung des Untersuchers) und Gewissenhaftigkeit zur Inzidenzreduktion des KRK durch die Koloskopie notwendig ist. Es ist anzunehmen, dass die Untersuchungsqualität durch eine zunehmende Anzahl von Untersuchungen mit verbesserter Technik steigen wird. In unseren Daten lag die Anzahl der Fiberglasendoskopien noch bei 72%. Auch bei den Patienten 1 und 3 wurde 1999 die Koloskopie noch mit Fiberglasendoskopen und bei Patient 2 mit einem Videoendoskop durchgeführt (siehe Absatz 6.3.2 bis 6.3.4).

Es sollte eine möglichst hohe Rate von Koloskopien komplett und unter ausreichender Darmreinigung durchgeführt werden⁽³³⁾. Die Überprüfung der Qualität von Koloskopien sowie eine Verbesserung durch adäquates Training in koloskopischen Techniken, Dokumentation und Interpretation von Befunden sowie im Follow-up wird damit bedeutungsvoller. Mittlerweile ist in Studien belegt, dass die Inzidenzreduktion des KRK auch von der Qualität der durchgeführten Koloskopie abhängt. Die Qualität der Koloskopie ist somit abhängig von der Dokumentation der Prozedur und der Untersuchungsqualität^(50,67,71). Auch durch Missinterpretation von Befunden, inadäquate Biopsie, inkomplette Abtragung oder übersehene Läsionen können trotz erfolgter Koloskopie noch KRK auftreten^(48,65,76). Qualitätskriterien der Koloskopie sind z.B. das Erreichen des Zoekalpoles, Komplikationen, Patientenzufriedenheit, Übereinstimmung mit der Indikation, Darmreinigung, Dauer und Erfolg der Untersuchung, Schmerzempfinden, Wartezeiten, Erfahrung des Untersuchers, Anzahl der entfernten Polypen, Dauer der Röntgendurchleuchtung, therapeutischer Eingriff, Komplikationen, Diagnosen und Hygiene der Geräte^(14,34,56). Das Erreichen des Zoekalpoles ist als alleiniges Qualitätskriterium nicht ausreichend, reduziert jedoch die Entwicklung des KRK^(29,65). Wichtig erscheint ein adäquates Training im Erkennen und Interpretieren insbesondere von kleinen und flachen Läsionen mit genauer Inspektion vor allem der Flexuren sowie das Gewinnen einer adäquaten Histologie mit konsequentem Follow-up^(48,67). Keine Kontrollempfehlung nach erfolgter Polypektomie und Fehler in der Nachsorge können den Effekt einer Vorsorgekoloskopie verringern. Unsere Ergebnisse bestätigen diese Vermutung.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse sollte überdacht werden, die Möglichkeit ein Karzinom bei der Koloskopie zu übersehen, als Komplikation in die Koloskopieaufklärung mitaufzunehmen. Der Patient wird damit über die aufgrund der Datenlage mögliche Wahrscheinlichkeit ein KRK trotz Koloskopie zu bekommen informiert und es werden damit mögliche juristische Probleme verringert.

Das Risiko aus einem adenomatösen Polyp ein KRK zu entwickeln liegt bei 24%⁽⁵⁷⁾. Es gibt wenig Studien, die das Zeitintervall der Entwicklung eines KRK aus einem adenomatösen Polypen genau definieren. Die Angaben liegen bei 10-15 Jahren^(1,90). Patienten mit Adenomen haben ein 4,5-6 faches Risiko erneut ein Adenom und damit ein KRK zu entwickeln. Es finden sich in der Literatur Angaben von bis zu 22,9% pro Jahr und 37% in 1-5 Jahren^(1,51,95). Mehrere Studien konnten aber auch zeigen, dass Läsionen nicht immer durch die Kontrollen entdeckt werden^(17,33,53). Grund dafür ist am ehesten die Untersuchungsqualität. Vor allem in der „high-risk“ - Gruppe ist das Risiko deutlich erhöht^(2,17,53). In der „low-risk“ - Gruppe entspricht das Risiko etwa dem Risiko

der Normalbevölkerung ^(1,90,92). Mehrere Studien belegen, dass die Größe und Histologie beim Wiederauftreten von Polypen eine untergeordnete Rolle spielen und nur die Anzahl der Polypen in der Indexuntersuchung von Bedeutung ist ^(40,64,76,83,94). Avidan et al. ⁽¹⁾ fanden bei 835 Patienten, dass der Nachweis von multiplen Polypen in der Indexkoloskopie den wichtigsten Faktor für das Wiederauftreten von Polypen darstellt. Bei Patienten mit großen und multiplen Polypen handelt es sich wahrscheinlich um eine Gruppe mit schnellem Polypenwachstum. Die Histologie spielte nur eine untergeordnete Rolle ^(40,62,64,83,94). Diese Daten und unsere Ergebnisse weisen auf die Notwendigkeit der Empfehlung eines Kontrollintervalles nach Koloskopie mit Polypektomie, besonders in der „high-risk“ - Gruppe, hin. Das empfohlene Kontrollintervall nach Entfernung eines adenomatösen Polypen mit intraepithelialer „lowgrade“ - Dysplasie liegt derzeit leitliniengerecht bei 3 Jahren ⁽⁹²⁾. Eine Einteilung in eine „low-risk“ und „high-risk“ - Gruppe sollte erfolgen. In der „high-risk“ - Gruppe ist ein individuelles Kontrollintervall festzulegen. Beim Nachweis von mehreren (>3), großen (>1cm) oder Polypen mit intraepithelialer „high-grade“ - Dysplasie sollte unserer Meinung nach eine Kontrollkoloskopie nach 6 Monaten und dann nach 1 Jahr erfolgen. Die aktuellen Kontrollempfehlungen nach Polypektomie sind unseren Ergebnissen zu Folge nur noch eingeschränkt gerechtfertigt, da das Adenom und KRK-Risiko nicht nur von der Histologie abhängt. Ein individuelles Vorgehen außerhalb der Leitlinien ist bei älteren oder multimorbiden Patienten zu überlegen. Dabei sollte bedacht werden, dass ältere Patienten in gutem Allgemeinzustand ihre kolorektalen Karzinome und die damit verbundenen Komplikationen bei fehlenden Kontrollkoloskopien durchaus noch erleben können. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter in gutem Allgemeinzustand kann eine Kontrollkoloskopie leitliniengerecht, bzw. bei mehreren oder großen Adenomen auch nach 6 oder 12 Monaten, erfolgen. Bei multimorbiden, älteren Patienten in schlechtem Allgemeinzustand kann auf eine Kontrolle nach Polypektomie verzichtet werden, da die Entwicklung eines KRK bei diesen Patienten wahrscheinlich nicht lebenslimitierend sein wird.

Eine zeitnahe Kontrollkoloskopie nach 6 oder 12 Monaten sollte vor allem bei persistierenden Beschwerden durchgeführt werden, um übersehene KRK zu entdecken. Die meisten Polypen finden sich bei Kontrollen innerhalb der ersten 12 Monate ^(40,64,94). Die National Polyp Study ⁽⁹³⁾ zeigte eine Reduktion von 42 auf 32% der gefundenen neoplastischen Polypen, wenn die Kontrollkoloskopie nach 1 und 3 Jahren anstatt nur nach 3 Jahren durchgeführt wurde.

7.3.2.2 Verbesserungspotential und Konsequenzen zur Qualitätssicherung

Die Fehlerquellen bei der Durchführung der Koloskopie sowie in der Befunddokumentation und -weitergabe wurden analysiert und Konsequenzen zur Verbesserung in der Abteilung erarbeitet. Aufgrund einer nicht erfolgten Kontrollempfehlung im Endoskopiebefund und im Entlassungsbericht und einer fehlerhaften Interpretation des Koloskopiebefundes durch suboptimale Kommunikation konnten wir ein Verbesserungspotential in der Abteilung im Bereich der Struktur- und Prozessqualität bezüglich des Formular- und Dokumentationswesens und der Befundmitteilung nachweisen. Es betraf die Dokumentenlenkung und die Kommunikationsmittel- und -strukturen in der Abteilung ⁽⁷³⁾. Ein geregelter Informations- und Dokumentenfluss zwischen den beteiligten Ärzten durch Erstellung vollständiger endoskopischer Befunde mit Diagnose und Therapie ist die Voraussetzung einer guten Ergebnisqualität ⁽²²⁾. Koloskopieberichte variieren und sind oft suboptimal. Eine Beschreibung der entdeckten/entfernten Läsionen erfolgt zu 84% und deren Interpretation nur zu 58% ^(55,71). Überprüfungen der eigenen Qualität mit dem Ziel, Unzulänglichkeiten und Abweichungen von Standards in der eigenen Abteilung aufzudecken und zu ändern finden sich in den Daten der Literatur bezüglich der durchgeführten Koloskopie im Hinblick auf die Vollständigkeit der Untersuchung, Vorbereitung, Sedierung, Übereinstimmung der Indikation, Patientenzufriedenheit, Polypektomie und Hygiene der Geräte ^(8,19,34,41). Es finden sich auch Daten bezüglich übersehener Polypen und Karzinome in der jeweiligen Abteilung ^(33,48,79). Viele Studien benutzen Daten aus mehreren Abteilungen und Kliniken und überprüfen damit nicht ausschließlich die eigenen Ergebnisse. Es gibt bislang dafür keine Standards. Im Befundbericht sollten Angaben entsprechend der ASGE-Richtlinien über demographische Informationen (Datum, Patientendaten, Untersucher, Assistenz, Patientenvorgeschichte), Sedation, Indikation, Darmreinigung, Reichweite der Untersuchung, Befundbeschreibung, Anzahl, Größe, Lokalisation der gesehenen und entfernten Läsionen, Komplikationen und Empfehlungen für anschließende Kontrollen enthalten sein. Kontrollempfehlungen fanden sich in der Literatur nach Koloskopie mit Polypektomie bei 68,9 % und Beschreibung von identifizierten und entfernten Läsionen in 83,6% in den erstellten Koloskopiebefunden ^(67,71). Es werden im Mittel 15% der gesehenen Befunde in der Befundbeschreibung nicht aufgeführt ⁽⁷⁰⁾. In unserer Studie wurden untersucherabhängig Kontrollempfehlungen nach Polypektomie nur bei 37-84,2% aller Koloskopieberichte angegeben.

Es ließen sich mehrere Fehlerquellen an verschiedenen Schnittstellen der Befunddokumentation und-interpretation sowie der internen und externen Kommunikation in der Abteilung dokumentieren:

1. Unzureichende Befunddokumentation im Endoskopiebefund und auf dem Histologieschein.
2. Fehlinterpretation des Befundes und der Histologie durch den Stationsarzt.
3. Fehlende persönliche Weitergabe des Endoskopiebefundes an den Stationsarzt durch den Endoskopiker bei nicht eindeutigen Befund und fehlender Polypentfernung.
4. Fehlende Festlegung eines Kontrollintervalles und des weiteren Procederes.

Dieser Verlauf macht deutlich, dass eine eindeutige Befunderstellung und-übermittlung an den weiterbehandelnden Arzt, sowie an den Pathologen, mit eindeutiger Dokumentation als zusätzlicher Qualitätsfaktor zum Erreichen einer Inzidenzreduktion des KRK notwendig ist. Desweiteren wird klar, wie wichtig eine persönliche Kommunikation zwischen endoskopierendem und weiterbetreuendem Arzt insbesondere bei komplexen und nicht eindeutigen Befunden ist⁽⁶⁷⁾.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit mit Überprüfung der Qualität der durchgeführten Koloskopien wurden die Modalitäten bezüglich Befunddokumentation und-weitergabe sowie die Verantwortlichkeit in der Abteilung als Arbeitsanweisung neu festgelegt. Der endoskopierende Arzt ist seither selbst verantwortlich für die Zuordnung des histologischen Befundes zu seinem Endoskopiebefund. Die Empfehlung eines Kontrollintervalles muss in dem endgültigen Endoskopiebericht abgegeben werden. Es erfolgte die Einführung eines Standardbefundes mit Beschreibung sowohl der Lokalisation, Art und Größe der Polypen und ob alle Polypen entfernt sind, als auch einer Standardkontrollempfehlung nach Polypektomie mit Angabe eines weiteren Procedere.

Unsere Studie stellt eine selbstkritische Überprüfung der abteilungseigenen Ergebnisse und Qualität dar. Aufgrund des gefundenen Verbesserungspotentiales wurden neue Standards in der Befundstruktur der Abteilung festgelegt. Eine vergleichbare Studie mit selbstkritischer Überprüfung der eigenen Qualität durch Analyse und Darstellung der Fehlerquellen und Verbesserung der abteilungsinternen Standards konnte in der Literatur nicht gefunden werden.

Durch computergestützte Dokumentationssysteme und abteilungsinterne Kontrollen sowie Erstellen von Standards oder Leitlinien in der Dokumentation kann die Qualität verbessert werden^(36,52,55,71). Die Vorteile einer computergestützten Dokumentation liegen in einer höheren Verfügbarkeit, besseren Datenqualität mit weniger fehlender Dokumentation (48% versus 18%) und besserer Nutzung⁽⁷¹⁾. Die Nachteile bestehen in

höheren Kosten, EDV-Qualifikation und einer strengeren Formalisierung ⁽⁴⁵⁾. Das Erreichen der eigenen Qualitätsziele sollte durch regelmäßige Kontrollen überprüft werden.

7.4 Inzidenzreduktion des KRK durch weitere Screeningmöglichkeiten

Die Raten der Inzidenzreduktion des KRK durch die komplette Koloskopie mit Polypektomie und die Sigmoidoskopie liegen über den Inzidenzreduktionsraten des FOBT. Kontrovers diskutiert wird noch immer, welche Screeninguntersuchung für das KRK die effektivste ist.

7.4.1 FOBT

Towler et al. und Mandel et al. ^(54,85) zeigten in ihren Studien eine mögliche Mortalitätsreduktion des KRK von 20 bis 47% durch den FOBT (rehydriert und immunchemisch). Es besteht eine niedrige Sensitivität für KRK (30-50%) und Adenome (<20%).

7.4.2 Sigmoidoskopie

Bei der Sigmoidoskopie ist die Datenlage nicht eindeutig. Uneinigkeit besteht darüber, ob bei jedem Patienten eine komplette Koloskopie durchzuführen ist oder ob eine Sigmoidoskopie, gefolgt von einer Koloskopie, nur bei Patienten mit linksseitig gefundenen adenomatösen Polypen ausreichend ist. In unserer Studie waren 36% proximale und 64% distale adenomatöse Läsionen nachzuweisen, so dass eine Strategie von alleiniger Sigmoidoskopie oder auch eine Sigmoidoskopie gefolgt von einer Koloskopie, nur bei Nachweis von distalen Polypen, eine größere Anzahl von Läsionen nicht erkannt hätte. Auch eines der entwickelten KRK (Patient 1, siehe Absatz 6.3.2) lag proximal. Es liegen mehrere aktuelle Studien vor, welche die Effektivität der alleinigen Durchführung einer Sigmoidoskopie zur Screeningdiagnostik des KRK widerlegen ^(7,9,43,49,77). Selby et al. ⁽⁷⁸⁾ konnten eine Reduktion der KRK-Mortalität durch die Sigmoidoskopie von 59% zeigen. Newcomb et al. ⁽⁶³⁾ eine Inzidenzreduktion von 76%, allerdings nur bei distalen KRK. Aus mehreren Studien ist bekannt, dass proximale Polypen nicht immer mit einem distalen Indikatorpolyp assoziiert sind. Es finden sich bei 2,7 % der koloskopierten Patienten ohne Nachweis distaler Polypen trotzdem proximale Läsionen. Falls sich distale Polypen in der Koloskopie nachweisen ließen, konnten sogar 79,9% fortgeschrittene proximale

Läsionen gefunden werden. Bei 52% der koloskopierten Patienten lagen beim Nachweis von proximalen Polypen keine distalen vor. Das Risiko für proximale ohne distale Läsionen liegt bei 1,3% ^(7,49). Die Wahrscheinlichkeit von fortgeschrittenen proximalen Läsionen zeigte sich bei fortgeschrittenen distalen erhöht. Maßgebend ist allerdings auch die Größe und Anzahl ^(7,49). Auch die Möglichkeit, eine komplette Koloskopie als Kontrollstrategie nur dann durchzuführen, wenn multiple oder Polypen > 1cm distal gefunden werden, konnte von Blumberg et al. ⁽⁹⁾ widerlegt werden. Es fanden sich dort im Follow-up insgesamt 60% neu entwickelte Adenome innerhalb von 5 Jahren proximal in den Kontrollkoloskopien, davon mehrere „high-risk“ – Läsionen. Auch Khan et al. ⁽⁴³⁾ und Schoenfeld et al. ⁽⁷⁷⁾ kamen zu gleichen Ergebnissen. Die Anzahl der KRK nach 5 Jahren bei negativer Screeninguntersuchung lag bei 70.000 Patienten bei 13 (0,018%) distalen und 80 (0,114%) proximalen KRK ⁽²⁰⁾. Rex et al. ⁽⁶⁸⁾ fanden 65,5% proximale KRK ohne Nachweis von distalen Läsionen.

Diese Daten belegen wie unsere, dass eine alleinige Sigmoidoskopie zum Screening des KRK nicht ausreichend ist. Die in der Literatur gefundenen Raten der erreichten Inzidenzreduktion für die Koloskopie und Sigmoidoskopie liegen zwar auf den ersten Blick in vergleichbaren Bereichen, zeigen aber bei näherer Betrachtung eine Überlegenheit der kompletten Koloskopie aufgrund einer signifikant hohen Zahl proximaler Läsionen. Sie bietet die entscheidenden Vorteile zur Erkennung und Therapie von Läsionen des gesamten Kolons in nur einer Untersuchung. Zur Screeninguntersuchung des KRK sollte unseres Erachtens heute nur noch eine komplette Koloskopie empfohlen werden. Zu bedenken ist allerdings eine mögliche höhere Komplikationsrate, Notwendigkeit der Sedation, Kosten und Abführmaßnahmen durch eine Koloskopie. Durch die erreichte KRK-Prävention werden aber dadurch auch langfristig wiederum Kosten eingespart. Auch von der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen wird aktuell eine Koloskopie als Goldstandard alle 10 Jahre als Screeninguntersuchung des KRK ab dem 55. Lebensjahr empfohlen. Bei Ablehnung sollte eine Sigmoidoskopie alle 5 Jahre und ein FOBT jährlich durchgeführt werden. Nur bei Ablehnung der Endoskopie wird noch der jährliche FOBT empfohlen ⁽⁹²⁾.

7.5 Komplikationen

Man unterscheidet bei der Koloskopie zwischen Minor- und Majorkomplikationen. Im Rahmen der diagnostischen Koloskopie kam es bei unseren Untersuchungen von 1999 weder zu Minor- noch zu Majorkomplikationen, insbesondere traten keine Prämedikationszwischenfälle auf. Laut Literatur liegt die Gesamtkomplikationsrate der diagnostischen Koloskopie bei 0,18% ⁽²⁵⁾. Bei der therapeutischen Koloskopie mit Polypektomie konnten wir 1999 bei 16 Patienten (3,2%) Blutungskomplikationen verzeichnen. Es handelte sich nur um Minorkomplikationen, die alle endoskopisch und ohne chirurgische Intervention beherrscht werden konnten. Laut aktueller Literatur liegt die Komplikationsrate der Blutung, allerdings inklusive schwerer Ereignisse, bei Polypektomie bei bis zu 10%. Dreiviertel sind Minorkomplikationen und 90% können konservativ behandelt werden ⁽³⁵⁾.

7.6 Karzinomentwicklung anderer abdomineller Organlokalisation bis 2003

Im Rahmen der Nachbeobachtung fiel eine deutlich erhöhte Inzidenz von Pankreaskarzinomen in der Patientenhauptgruppe auf. Wir nahmen als Grund hierfür vorerst die abdominellen Beschwerden an, die zur Koloskopie geführt haben. Es fanden sich 4 Patienten mit Pankreaskarzinomen im Follow-up der Kohorte bis 2003. Die SIR lag mit 5 deutlich über dem Wert der erwarteten Fälle der saarländischen Normalbevölkerung (0,8 erwartete Fälle in diesem Zeitraum). Bei der Aktendurchsicht der einzelnen Patienten fiel dann auf, dass bei einem Patienten mit Pankreaskarzinom das Karzinom schon 1 Jahr vor der Koloskopie bekannt war. Es verblieben 3 Patienten mit neu aufgetretenen Pankreaskarzinomen nach 1999. 2 Patienten verstarben 2000 und einer 2001 am Pankreaskarzinom. Die Indikationen zur Untersuchung waren in diesen 3 Fällen unklare abdominelle Beschwerden. Das Ergebnis ist zwar signifikant, kann aber durch ein selektiertes Krankengut der Abteilung mit endoskopisch-interventionellem Schwerpunkt bedingt sein. Das Pankreaskarzinom ist ein Tumor, der in den meisten Fällen erst in späten Stadien entdeckt wird, so dass keine kurativen Therapiemöglichkeiten mehr bestehen. Bei persistierenden abdominellen Beschwerden sollte bei negativer Koloskopie eine weiterführende diagnostische Abklärung eines Pankreaskarzinomes erfolgen. Durch diese diagnostische Strategie könnte es möglich sein, diese Tumorentität in früheren Stadien zu entdecken. In der Literatur fand sich eine Studie, die 3 Pankreaskarzinome als Todesursache in einer Gruppe von 500 wegen einer Polypektomie nachbeobachteten Patienten nachweisen konnte ⁽⁶⁴⁾. Daten über die Koinzidenz von negativer Koloskopie bei abdominellen

Beschwerden und nachfolgender Diagnose eines Pankreaskarzinomes fanden sich nicht.

7.7 Vollständigkeit der KRK-Meldungen an das saarländische Krebsregister

Die 1999 in unserer Abteilung durch die Koloskopie neu entdeckten kolorektalen Karzinome (n=37) wurden zu 100% an das saarländische Krebsregister gemeldet. Die im Follow-up bis 2003 gefundenen KRK-Fälle waren ebenfalls alle gemeldet. Die KRK-Fälle bis Dezember 2004 wurden den Meldungen an das Krebsregister entnommen. Die vollständige Meldung ist durch das Pathologische Institut erfolgt. Es konnten keine weiteren gemeldeten KRK-Fälle aus der Patientenhauptgruppe im Beobachtungszeitraum bis November 2003 an das saarländische Krebsregister gefunden werden. Die Patienten der Tumornachsorge von 1999 waren nur zu 90,4 % gemeldet, da die Meldungen durch das in den Vorjahren beauftragte Pathologische Institut nur unvollständig durchgeführt wurden. Auch in der Literatur wurden Vollständigkeits der Meldungen des norwegischen Krebsregisters bei der Überprüfung von 99% nachgewiesen⁽⁸⁴⁾. Die Daten von Krebsregistern sind für das Erstellen und Auswerten von Studien notwendig^(15,39,51,93). Hiermit wird deutlich, wie unentbehrlich das Meldeverhalten besonders der pathologischen Institute als Grundlage für die retrospektive Nachbeobachtung der Karzinomentwicklung ist.

7.8. Schlussfolgerungen

Wir konnten eine Inzidenzreduktion des KRK von 78 % nach 3,75 Jahren bzw. 73% nach 5 Jahren in unserer Abteilung durch eine komplette Koloskopie und Polypektomie für eine Patientenkohorte (n=524) von 1999 bis 2004 nachweisen. Unter der Berücksichtigung der Qualität in der Abteilung konnte noch eine Inzidenzreduktion des KRK von 56% nach 3,75 Jahren bzw. 60 % nach 5 Jahren erreicht werden. Unsere Ergebnisse sind mit den Inzidenzreduktionsraten durch eine komplette Koloskopie mit Polypektomie anderer Studien vergleichbar. Sie sind unter klinischen Alltagsbedingungen entstanden und zeigen, dass die in der Literatur unter Idealbedingungen gewonnenen Inzidenzreduktionsraten, auch in der klinischen Praxis erreichbar sind. Die Höhe der Inzidenzreduktion des kolorektalen Karzinomes durch die Sekundärprävention ist in der täglichen klinischen Praxis aber nicht alleine von der Durchführung einer kompletten Koloskopie mit konsequenter Polypektomie, sondern auch von einer sorgfältigen Befunddokumentation, Kommunikation,

Untersuchungsqualität und weiterer Kontrollempfehlungen nach Entfernung aller adenomatöser Polypen abhängig. Dafür sind eine ausreichende und vollständige Darmreinigung, erfahrene Untersucher, neueste endoskopische Technik und ausreichende Zeit für die Untersuchung notwendig.

Wir fanden ein Verbesserungspotential im Bereich der Prozess- und Strukturqualität unserer Endoskopieabteilung. Die Empfehlung einer Kontrollkoloskopie nach Polypektomie in einem bestimmten oder individuellen Zeitintervall ist notwendig um kolorektale Karzinome frühzeitig in potentiell heilbaren Stadien oder übersehene KRK zu entdecken. Die Unterteilung der Patienten in eine Niedrig- und Hochrisiko - Gruppe ist zur Festlegung eines Kontrollintervalles sinnvoll. Die alleinige Festlegung des Intervalles leitliniengerecht nur aufgrund der Histologie ist nicht ausreichend, die Polypenanzahl und Polypengröße spielen dabei eine weitere entscheidende Rolle. Die Möglichkeit der Entwicklung eines „de novo“ - Karzinomes sollte bei den Kontrollintervallen mitbedacht werden. Dafür gibt es zur Zeit noch keine validen Daten. In unserer Studie könnte sich ein KRK „de novo“ innerhalb von 3 Jahren entwickelt haben. Bei persistierenden Beschwerden ist eine Kontrollkoloskopie zeitnah durchzuführen, um übersehene KRK zu entdecken. Ein Pankreaskarzinom als Ursache von abdominellen Beschwerden sollte bei negativer Koloskopie ausgeschlossen werden.

Wir fanden eine niedrige Komplikationsrate bei der diagnostischen (0%) und therapeutischen (3,2%) Koloskopie in unserer Abteilung im Jahr 1999.

Im Interesse jeder endoskopischen Abteilung sollte die eigene Qualität durch das Erreichen der vorgegebenen Ziele regelmäßig überprüft und gegebenenfalls eine Änderung der Praktiken vollzogen werden.

Für die KRK-Vorsorge sollte aufgrund der Anzahl der Läsionen oberhalb der linken Flexur und dem Vorteil nur einer kompletten Untersuchung mit Therapiemöglichkeit als Screeninguntersuchung eine komplette Koloskopie gegenüber einer Sigmoidoskopie klar bevorzugt werden. Aufgrund der belegten Inzidenzreduktion von kolorektalen Karzinomen durch eine komplette Koloskopie ist die Teilnahme der Bevölkerung an der Vorsorgekoloskopie durch Aufklärungsarbeit weiter zu steigern.

Die Anzahl der KRK-Meldungen an das saarländische Krebsregister lag bei 90,4 bis 100%. Die konsequente Meldung der neu entdeckten Karzinome an ein Krebsregister ist für bevölkerungsbezogene Studien zwingend notwendig und sollte einen hohen Stellenwert aufweisen.

7.9 Perspektive

Weitere Methoden zum Screening des KRR sind in Entwicklung. An erster Stelle ist die virtuelle Koloskopie mittels Kernspintomographie und Computertomographie bedeutsam, die für größere Polypen schon eine zufriedenstellende Sensitivität aufweist, für die Detektion von kleineren Läsionen allerdings nicht geeignet ist. Die weitere Entwicklung bleibt abzuwarten. Ein Nachteil ist, dass beim Nachweis von Läsionen eine Koloskopie zur Therapie angeschlossen werden muss, und der Patient sich zweimalig einer Abführmaßnahme unterzieht. Bei Erreichen höherer Sensitivitäten zum Nachweis von Polypen könnte die Zahl an diagnostischen Koloskopien reduziert werden. Ob dadurch eine Senkung der Kosten und Komplikationsraten erreicht werden kann ist fraglich. Auch die Verbesserung der endoskopischen Techniken mit Chromoendoskopie und intravitaler Mikroskopie könnte die Detektion von Läsionen erhöhen. Desweiteren ist die Bestimmung von Tumor-DNA oder anderen Markern des Tumorstoffwechsels im Stuhl zu nennen, die durch moderne molekulare Techniken oder DNA Chips erfolgen können. Es ist durchaus möglich, dass eine Kombination mehrerer Methoden in Zukunft in der Screeningdiagnostik eingesetzt werden könnte, um die Detektionsraten von Polypen oder kolorektalen Frühkarzinomen zu erhöhen.

8. Literaturverzeichnis

1. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T.G., Leya J., Metz A., Sontag M.D. (2002 Jun): New occurrence and recurrence of neoplasms within 5 years of screening colonoscopy. *Am J Gastroenterologie* 97(6):1524-9
2. Atkin W. (2003): Options for Screening for Colorectal Cancer. *Scand J Gastroenterologie (Suppl 237)*:13-15
3. Baier M., Calonge N., Cutter G., McClatchy M., Schoentgen S., Hines S. (2000): Validity of self-reported colorectal cancer screening behavior. *Epidemiol Biomarkers Prev.* 9:229-32
4. Batzler W.U., Bertz J., Eisinger B., Hentschel S., Husmann G., Kieschke J., Lehnert M., Oberhausen R., Schmidtman I., Schneider D., Hunsdörfer G., Schön D., Stegmaier C. Ziegler H. (2003): Krebs in Deutschland-Häufigkeiten und Trends. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland, pp 27-31
5. Bedenne L., Faivre J., Boutron MC., Piard F., Cauvin JM., Hillon P. (1992 Feb): Adenoma-carcinoma sequence or «de novo» carcinogenesis? study of adenomatous remnants in a population-based series large bowel cancers. *Cancer* 15;69(4):883-8
6. Benson S., Mott L.A., Dain B., Rothstein R., Baron J (1999): The Colonoscopic Miss Rate and True One-Year Recurrence of Colorectal Neoplastic Polyps. *The American Journal of Gastroenterology* 94:194-199
7. Betes I., Munoz-Navas MA., Duque JM., Angos R., Macias E., Herraiz M., de la Riva S., Delgado-Rodriguez M., Martinez-Gonze MA. (2004): Diagnostic value of distal colonic polyps for prediction of advanced proximal neoplasia in an average-risk population undergoing screening colonoscopy. *Gastrointest Endoscopy* 59(6):634-41
8. Birkner BR., Bader L., Blumenstock G., Riemann JF., Selbmann HK. (2003 Jun): Quality of hygiene in endoscope reprocessing-the fundamentals of indicator-assisted quality management in gastroenterology. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 97(3):227-32
9. Blumberg D., Opelka FG., Hicks TC., Timmcke AE., Beck DE. (2003 Jul): The natural history of isolated rectosigmoid adenomatous polyps: is flexible sigmoidoscopy a safe alternative for surveillance? *Dis Colon Rectum* 43(7):976-9
10. Brenner H., Arndt V., Stürmer T., Stegmaier C., Ziegler H., Dhom G. (2002): Präventionspotential endoskopischer Vorsorgeuntersuchungen für kolorektale Karzinome. *Deutsches Ärzteblatt* 99:1855-1859

11. Brenner H., Stegmaier Ch., Ziegler H. (1994): Estimating completeness of cancer registration in Saarland/Germany with capture-recapture methods. *Eur J Cancer* 30(11):1659-63
12. Brenner H., Ziegler H. (1992 Feb): Monitoring and projecting cancer incidence in Saarland, Germany, based on age-cohort analyses. *J Epidemiol Community Health* 46(1):15-20
13. Breslow N.E., Day N.E. (1997): *Statistical Methods in Cancer Research, Vol II- The Design and Analysis of Cohort Studies*. IARC Scientific Publication No 82, Lyon :69-70
14. Bretthauer M., Hoff G., Severinsen H., Erga J., Sauar J, Huppertz-Hauss G. (2004 May): Systematic quality control programme for colonoscopy in an endoscopy centre in Norway. *Tidsskr Nor Laegeforen* 20;124(10):1402-5
15. Chen CD., Yen MF., Wang WM., Wong JM., Chen TH. (2003 Jun): A case-cohort study for the disease natural history of adenoma carcinoma and de novo carcinoma and surveillance of colon and rectum after polypectomy: implication for efficacy of colonoscopy. *Br J Cancer* 16;88(12):1866-73
16. Cheng TI., Wong JM., Hong CF., Cheng TJ., Shieb MJ., Lin Tso CY., Huang AT. (2002 Oct.): Colorectal cancer screening in asymptomatic adults:comparisan of colonoscopy, sigmoidoscopy and fecal occult blood tests. *J Formos Med Assoc* 101(10):685-90
17. Citarda F., Tomaselli G., Capocaccia R., Barcherini S., Crespi M. (2001): Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 48:812-815
18. Classen M., Tytgat G:N.J., Lightdale Ch. (2004): *Gastroenterologische Endoskopie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
19. Denis B., Weiss AM., Peter A., Bottlaender J., Chiappa P. (2004):Quality assurance and gastrointestinal endoscopy:an audit of 500 coloscopic procedures. *Gastroenterol Clin Biol* 28(12):1245-55
20. Doria-Rose VP., Levin ThR.,Selby JV., Newcomb PA., Richert-Boe KE., Weiss NS. (2004 Sep): The incidence of colorectal cancer following a negative screening sigmoidoskpie: implications for screening interval. *Gastroenterology* 127(3):S.714-22
21. Eickhoff A., Reinacker-Schick A., Schmiegel W., Riemann J.F. (3/2002): Primärprävention, Screening und präventive Chirurgie Kolorektalkarzinom. *DMW Praxis plus*:101-103
22. Empfehlung der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der gastrointestinalen Endoskopie. *Deutsches Ärzteblatt* 97 Heft 8/02/2002:475-477
23. Faeron E.R., Vogelstein B. (1990): A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 61:759-767

24. Frazier A., Colditz G.A., Fuchs Ch.S., Kuntz K.M. (2000): Cost-effectiveness of Screening for Colorectal Cancer in the General Population. *JAMA* 284:1954-1961
25. Frühmorgen P., Demling L. (1979 May): Complications of diagnostic and therapeutic coloscopy in the Federal Republic of Germany. Results of an inquiry. *Endoscopy* 11(2):146-50
26. Frühmorgen P., Pfähler A. (1990): Komplikationen bei 39397 endoskopischen Untersuchungen-eine 7jährige prospektive Dokumentation über Art und Häufigkeit. *Leber Magen Darm* 1:20-32
27. Fuchs R., Gorges D., Bonner E., Baltes S., Ziegler H., Winkelkräter S., Theis R., Stegmaier Ch., Müller R. (7/2004): Krebs im Saarland 1998-2000. Inzidenz, Mortalität und Prävalenz an bösartigen Neubildungen. Jahresbericht des Epidemiologischen Krebsregisters des Saarlandes
28. Geenen JE., Schmitt MG., Wu WC., Hogan WJ. (1975): Major complications of coloscopy: bleeding and perforation. *Am J Dig Dis* 20(3):231-5
29. Gorard DA, McIntyre AS. (2004 Jul): Completion rate to caecum as a quality measure of colonoscopy in a district general hospital. *Colorectal Dis* 6(4):243-9
30. Gorski TF., Rosen L., Riether R., Stasik J., Khubchandani I. (1999): Colorectal cancer after surveillance colonoscopy: false-negative examination or fast growth? *Dis Colon Rectum* 42(7):877-80
31. Hardcastle J.D., Chamberlain J., Sheffield J., Balfour T.W., Armitage N.C., Thomas W.M., Pye G., James P.D., Amar S.S., Moss S.M. (1989): Randomised, controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *The Lancet* 27:1160-1164
32. Hart R., Hagemüller F. (1988): Komplikationen und Todesfälle in der gastroenterologischen Endoskopie. *Der Internist* 29:815-817
33. Hasemann JH., Lemmel GT., Rahmani EY, Rex DK. (1997): Failure of colonoscopy to detect colorectal cancer :evaluation of 47 cases in 20 hospitals. *Gastroint Endosc* 45(6):451-5
34. Heldwein W., Birkner B., Strauch L., König A. (1996 Aug): Quality assurance in coloscopy in private practice and the hospital. The Gastroenterology Quality circle Munich. *Deutsche Med Wochenschrift* 121 (34-35):1040-5
35. Heldwein W., Dollhopf M., Rösch T., Meining A., Schmidtsdorff G., Hasford J., Hermanek P., Burlefinger R., Birkner B., Schmitt W. (2005): The Munich Polypectomy Study (MUPS): Prospective Analysis of Complications and risk Factors in 4000 Colonic Snare Polypectomies. *Endoscopy* 37(11):1116-1122
36. Hermanek P. (1996): Qualitätsmanagement bei Diagnose und Therapie kolorektaler Karzinome. *Leber Magen Darm* 26:20-26

37. Hixson LJ., Fennerty MB., Sampliner RE., Garewal HS. (1991 Mar-Apr): Prospective blinded trial of the colonoscopic miss-rate of large colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 37(2):125-7
38. Hixson LJ., Fennerty MB., Sampliner RE., McGee DL., Garewal H. (1994): Two-year incidence of colon adenomas developing after tandem colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 89(5):687-91
39. Hosokawa O., Shirasaki S., Kaizaki Y., Hayashi H., Douden K., Hattori M. (2003): Invasive colorectal cancer detected up to 3 years after colonoscopy negative for cancer. *Endoscopy* 35(6):506-510
40. Holtzman R., Poulard JB., Bank S., Levin LR., Flint GW., Strauss RJ., Margolis IB. (1987): Repeat colonoscopy after endoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum* 30(3):185-8
41. Johanson JF. (2002): Continuous quality improvement in the ambulatory endoscopy center. *Gastrointestinal Endoscopy Clin N Am* 12:351-65
42. Kavanagh AM., Giovannucci EL., Fuchs CS., Colditz GA. (1998): Screening endoscopy and risk of colorectal cancer in United State men. *Cancer Causes Control* 9(4):455-62
43. Khan A., Shrier I., Gordon PH. (2003): Do distal adenomas mandate total colonoscopy? *Surg Endoscopy* 17(6):886-90
44. Kewenter J., Björk S., Haglind E., Smith L., Svanvik J., Ahren C. (1988): Screening and Rescreening for Colorectal Cancer. *Cancer* 62:645-651
45. Klar R., Graubner B. (1997): Medizinische Dokumentation. In: *Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie*, de Gruyter Verlag, Berlin, pp 14-42
46. Kronborg O., Fenger C., Sondergaard O., Pedersen K.M., Olsen J. (1987): Initial Mass Screening for Colorectal Cancer with Fecal Occult Blood Test. *Scand J Gastroenterol* 22:677-686
47. Kuhn K., Swobodnik W., Johannes RS., Zemmler T., Stange EF., Ditschuneit H., Classen M. (1991 Sep): The Quality of gastroenterological reports based on free text dictation: an evaluation in endoscopy and unltrasonography. *Endoscopy* 23(5):262-4
48. Leaper M., Johnston MJ., Barclay M., Dobbs BR., Frizelle FA. (2004): Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy* 36(6):499-503

49. Liebermann DA., David G., Bond JH., Ahnen DJ., Garewal H., Harford W., Provenzale D., Sonntag S., Schnell T., Campbell DR., Durbin TE., Nelson DB., Ewing SL., Triadafilopoulos G., Ramirez FC., Lee JG., Collins JF., Fennerty M., Johnston TK., Corless Ch., McQuaid KR., Sampliner RE., Morales TG., Thomas G., Fass R., Smith R., Maheshwari Y. (2000): Use of Colonoscopy to Screen Asymptomatic Adults for Colorectal Cancer. *NEJ of Medicine* 343(3):162-168
50. Lieberman D. (2005): Quality and colonoscopy: a new imperative. *Gastrointestinal Endoscopy* 61(3):392-94
51. Loeve F., Ballegooijen van M., Boer R., Kuipers E.J., Habbema J.D.F. (2004): Colorectal cancer risk in adenoma patients: A nation-wide study. *Int.J.of Cancer* 111:147-151
52. Lübke N. (2000): Dokumentation und Qualitätssicherung im klinischen Alltag: *Z.ärztl.Fortbild Qual sich* 94:101-106
53. Lund J.N., Scholefield J.H, Grainge M.J., Smith S.J., Mangham C., Armitage N.C., Robinson M.H., Logan R.F.A. (2001): Risks, costs, and compliance limit colorectal adenoma surveillance: lesson from a randomised trial. *Gut* 49:91-96
54. Mandel J.S., Bond J.H., Church T. R., Snover D.C., Bradley G.M., Schuman L.M., Ederer F. (1993): Reducing Mortality from Colorectal Cancer By Screening For Fecal Occult Blood: The New England Journal of Medicine Nr.19 328:1365-1371
55. Mai HD, Sanowski RA., Waring JP. (1991): Improved patient care using the A/S/G/E guidelines on qualità assurance: a prospective comperative study. *Gastrointestinal Endoscopy* 37(6):597-99
56. Minoli G., Meucci G., Prada A., Terrazzi V., Bortoli A., Gullotta R., Rocca F., Lesingo E., Curzio M. (1999 Sep): Quality assurance and colonoscopy. *Endoscopy* 31(7):522-7
57. Müller Astrid D., Sonnenberg A. (1995): Prevention of Colorectal Cancer by Flexible Endoskopie and Polypectomy. A Case-Control Study of 32702 Veterans. *Ann Intern Med* 123:904-910
58. Müller J., Müller E., Keller G., Bethke B., Stolte M., Höfler H. (1999): Are there differences between ex adenoma and de novo colorectal carcinomas? *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie* 83:139-47
59. Muto T., Bussey H.J.R., Morson B.C. (1975): The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 36:2251-2270
60. Naylor G., Gatta L., Butler A., Duffet S., Wilcox M., Axon AT., O'Mahony S. (2003): Setting up a quality assurance program in endoscopy. *Endoscopy* 35(8):701-7

61. Netzer P., Buttiker U., Halter F., Schmassmann A. (1999 May): Frequency of advanced neoplasia in the proximal colon without index polyp in the rectosigmoid. *Dis Colon Rectum* 5:661-7
62. Netzer P., Forster C., Biral R., Neuweiler J., Stauffer E., Schöneegg R., Maurer C., Hüsler J., Halter F., Schmassmann A. (1998): Risk factor assessment of endoscopically removed malignant colorectal polyps. *Gut* 43:669-674
63. Newcomb P.A., Storer B.E., Morimoto L.M., Templeton A., Potter J.D. (2003): Long-Term Efficacy of Sigmoidoscopy in the Reduction of Colorectal Cancer Incidence. *Journal of the national cancer institute* 95:622-625
64. Olsen HW., Lawrence WA., Snook CW., Mutch WM. (1988): Review of recurrent polyps and cancer in 500 patients with initial colonoscopy for Polyps. *Dis Colon Rectum* 31(3):222-7
65. Pabby A., Schoen RE., Weissfeld JL., Burt R., Kikendall JW., Lance P., Shike M., Lanza E., Schatzkin A. (2005): Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastroint Endoscopy* 61(3):385-91
66. Ponz de Leon M., Marino M., Benatti P., Rossi G., Menigatti M., Pedroni M., Di Gregorio C., Losi L., Borghi F., Scarselli A., Ponti G., Roncari B., Zangardi G., Abbati G., Ascari E., Roncucci L. (2004): Trend of incidence, subsite distribution and staging of colorectal neoplasms in the 15-year experience of a specialised cancer registry. *Annali of oncology* 15(6):940-6
67. Rex DK., Bond JH., Winawer S., Levin ThR., Burt RW., Johnson DA., Kirk LM., Litlin S., Liebermann DA., Waye JD., Curch J., Marshall JB., Riddell RH. (2002): Quality in the technical Performance of Colonoscopy and the continuous Quality Improvement process for colonoscopy: Recommendations of the U.S. multi-society task force on colorectal cancer. *Am J of Gastroenterology* 97 (6):1296-1308
68. Rex DK., Rahmani EY., Hasemann JH., Lemmel GT., Kaster S., Buckley JS. (1997): Relative Sensivity of Colonoscopy and Barium Enema for Detection of Colorectal Cancer in Clinical Practice. *Gastroenterology* 112:17-23
69. Riemann J.F., Eickhoff A. (2003): Stellenwert der Rektoskopie und Koloskopie für den Internisten. *Der Internist* 44:873-882
70. Riemann J.F., Hahn E.G. (2000): *Klinische Gastroenterologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
71. Robertson, DJ., Lawrence, Laura B., Shaheen Nicholas J., Baron, John A., Petronelli NJ., Sandler Robert S. (2002): Quality of colonoscopy reporting: a process of care study. *Am J of Gastroenterology* 97(10):2651-56

72. Scheppach W., Melcher R., Lührs H., Menzel T. (2000): Primärprävention des sporadischen kolorektalen Karzinoms durch Ernährungsmodifikation und Medikamente. *Der Internist* 41:868-875
73. Schmeck-Lindenau H.J. (2003): Qualitätshandbuch der gastrointestinalen Endoskopie. Deutscher Ärzte Verlag, Köln.
74. Schmigel W., Adler G., Frühmorgen P., Sauerbruch T., Zeitz M. (2000): Kolorektales Karzinom: Prävention und Früherkennung in der asymptomatischen Bevölkerung-Vorsorge bei Risikopatienten-Endoskopische Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Polypen und Karzinomen. Leitlinien der DGVS. *Gastroenterologie* 38:49-75
75. Schmigel W., Reinacher-Schick A. (2003): Acetylsalicylsäure zur Prävention kolorektaler Adenome-Die APP-Studie. *Der Internist* 44:1322-1325
76. Schoen RE. (2003): Surveillance after positive and negative colonoscopy examinations: Issues, Yields, and use. *The Am J of Gastroenterology* 98(6):1237-1246
77. Schoenfeld P., Shad J., Ormseth E., Coyle W., Cash B., Butler J., Schindler W., Kikendall W.J., Furlong C., Sobin L.H., Hobbs C.M., Cruess D., Rex D. (2003): Predictive value of diminutive colonic adenoma trial: the PREDICT trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 1(3):195-201
78. Selby J.V., Friedmann G.D., Quesenberry Ch.P., Weiss N.S. (1992): A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine* 326:653-657
79. Shehadeh I., Rebela S., Kumar R., Markert R.J., Barde C., Gopalswamy N. (2002): Retrospective analysis of missed advanced adenomas on surveillance colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 97(5):1143-7
80. Shimoda T., Ikegami M., Fujisaki J., Matsui T., Aizawa S., Ishikawa E. (1989): Early colorectal cancer with special reference to its development de novo. *Cancer* 64(5):1138-46
81. Sieg A. (2003): Screeningkoloskopie bei Personen zwischen 50 und 60 Jahren mit und ohne familiäres Risiko für Kolonkarzinom-Eine prospektive Multizenterstudie. *Gastroenterologie* 41:1077-1082
82. Sieg A. (2006): Theilmeier A.: Results of coloscopy screening in 2005-an Inetrnet-based documentation. *Dtsch Med Wochenschr* 24;131(8):379-83
83. Stolk R.V., Beck G.J., Baron J.A., Haile R., Summers R. (1998): Adenoma characteristics at first colonoscopy as predictors of adenoma recurrence and characteristics at follow-up. *Gastroenterology* 115:13-18
84. Thiis-Evensen E., Hoff G.S., Sauar J., Langmark F., Majak B.M., Vatn M.H. (1999): Population-based Surveillance by Colonoscopy: Effect on the Incidence of Colorectal Cancer. *Scand Gastroenterol* 4:414-420

85. Towler B, Irwig L., Glaziou P., Kewenter J., Weller D., Silagy Ch. (1998): A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *BMJ* 317:559-565
86. Wada R., Matsukuma S., Kuwabara N., Suda K., Arakawa A., Kitamura S. (1996): Histopathological studies of superficial-type early colorectal carcinoma. *Cancer* 77(1):3-6
87. Wallace M.B., Kemp J.A., Trnka Y.M., Donovan J.M., Farraye F.A. (1998): Is Colonoscopy Indicated for Small Adenomas Found by Screening Flexible Sigmoidoscopy?. *Ann Intern Med* 129:273-278
88. Webb WA., McDaniel L., Jones L. (1985): Experience with 1000 colonoscopic polypectomies. *Ann Surg* 201(5):626-32
89. Weik C., Strohmeyer G. (2002): Epidemiologie, Diagnostik, Klinik und Prävention des Kolonkarzinoms. *Verdauungskrankheiten* 20:144-152
90. Winawer S.J., Fletcher R.H., Miller L., Godlee F., Stolar M.H., Mulrow C.D., Woolf St.H., Glick S.N., Ganiats Th.G., Bond J.H., Rosen L., Zapka J.G., Olsen Sh.J., Giardiello F.M., Sisk J.E., Antwerp v.R., Brown-Davis C., Marciniak D.A., Mayer R.J. (1997): Colorectal Cancer Screening: Clinical Guidelines and Rationale. *Gastroenterology* 112:594-642
91. Winawer S.J., St. John D.J., Bond J.H., Rozen P., Burt R.W., Waye J.D., Kronborg O., O'Brien M.J., Bishop D.T., Kurtz R.C., Shike M., Swaroop S., Levin B., Frühmorgen P., Lynch H.T. (1995): Guidelines for the prevention of colorectal cancer: update based on new data. *Gastroenterologie* 33:574-576
92. Winawer S., Fletcher R., Rex D., Burt R., Ferrucci J., Ganiats T., Levin T., Johnson D., Kirk L., Litin S., Simmang C. (2003): Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 124(2):544-60
93. Winawer S.J., Zauber Ann G., Ho Nah M., O'Brien M.J., Gottlieb L.S., Sternberg St.S., Waye J.D., Scharpiro M., Bond J.H., Panish J.F., Ackroyd F., Shike M., Kurtz R.C., Hornsby-Lewis L., Gerdes H., Stewart E.T. (1993): Prevention of colorectal Cancer by colonoscopic Polypectomie. *The New England Journal of Medicine* 329:1977-1981
94. Woolfson IK., Eckholdt GJ., Wetzel CR., Gathright JB., Ray JE., Hicks TC., Timmcke AE., Ferrari BT. (1990): Usefulness of performing colonoscopy one year after endoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum* 33(5):389-93
95. Yamaji Y., Mitsushima T., Ikuma H., Watabe H., Okamoto M., Kawabe T., Wada R., Doi H., Omata M. (2004): Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas estimated by annually repeated colonoscopies on asymptomatic Japanese. *Gut* 53:568-572

9. Dank

Mein besonderer Dank gilt meinem ehemaligen Chef Herrn Dr. med. M. Maier, Leiter der Medizinischen Klinik am Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität des Saarlandes der Bundesknappschaft in Püttlingen/Saar, für die Bereitstellung des Datenmaterials für diese Arbeit und für die Unterstützung während der Ausarbeitung auch nach meinem Abteilungswechsel. Er hat es verstanden mich zu motivieren, aber auch kritisch zu hinterfragen. An dieser Stelle möchte ich mich bei ihm auch für sein Engagement in Bezug auf meine fundierte gastroenterologische Ausbildung und die damit erreichte Basis meiner beruflichen Weiterentwicklung bedanken.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. med. S. Zeuzem, Direktor der Medizinischen Klinik für Innere Medizin II (Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Diabetologie und Ernährungsmedizin) am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg/Saar, für die Bereitstellung des Themas und Herrn PD Dr. med. J. Rädle für die problemlose Übernahme der Betreuung dieser Arbeit und die konstruktiv kritischen Verbesserungsvorschläge bei der Fertigstellung.

Mein weiterer Dank gilt Frau Regierungsrätin Christa Stegmaier und ihren Mitarbeitern am Institut für Frauen, Arbeit, Gesundheit und Soziales des Epidemiologischen Krebsregisters des Saarlandes, für ihre stets freundliche und bereitwillige Beratung und Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der Patientendaten und Überprüfung der Tumormeldungen.

Abkürzungen

ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

CEDE: chronisch entzündliche Darmerkrankung

KRK: Kolorektale/s Karzinom/e

FAP: Familiäre adenomatöse Polyposis

FOBT: Fäkal okkultes Bluttest

SIR: Standardisierte Inzidenzratio

UICC: Union Internationale Contre le Cancer

T1: Tumor beschränkt auf die Mukosa und Submukosa

N0: Keine Lymphknotenmetastasen

M0: Keine Fernmetastasen

R0: Resektion des Tumors im Gesunden

Anhang

Anschreiben Hausärzte und Patienten

Tabellen

Darmkrebsmeldungen im Saarland

Lebenslauf

Name:	Strubel
Vorname:	Claudia
Geburtsdatum:	16.06.1964
Geburtsort:	Solothurn/CH
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig

Schulausbildung:

1970 - 1974	Grundschule in Dudweiler/Saar
1974 - 1984	Realschule und Gymnasium in Saarbrücken
	Allgemeine Hochschulreife 1984

Studium:

1984 - 1986	Studium der Rechtswissenschaften an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken
1986 - 1992	Studium der Humanmedizin an der Ruprecht-Karl Universität in Heidelberg und der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar
1992 - 1993	PJ am Klinikum Neunkirchen:3.Staatsexamen 1993

Beruf:

1993 - 1994	Ärztin im Praktikum Innere Medizin Bosenberg-Klinik in St.Wendel und am Klinikum Neunkirchen
1994 - 2000	Facharztausbildung Innere Medizin am Klinikum Neunkirchen
	Facharztprüfung für Innere Medizin 05/2000
2000 - 2004	Weiterbildung für Gastroenterologie in der Medizinischen Klinik der Bundesknappschaft in Püttlingen/Saar
	Facharztprüfung für Gastroenterologie 05/2003
Seit 04/2004	Oberärztin für Gastroenterologie am St.Johannis-Krankenhaus in Landstuhl/Pfalz